

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NiQuitin Mint 2,5 mg orodispergovatelny film

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden orodispergovatelny film obsahuje nicotinum 2,5 mg
Obsahuje ethanolum, ne více než 3,9 mg v jednom filmu

Úplny seznam pomocnych látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Orodispergovatelny film
Průhledny film přibližně 20 x 30 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek NiQuitin Mint je určen k léčbě závislosti na tabáku neboť ulevuje od symptomů vysazení, včetně chuti kouřit, v době, kdy pacient odvyká kouření (viz bod 5.1, Cílem léčby je, pokud možno, trvalé ukončení užívání tabáku.

Přípravek NiQuitin filmy má být, pokud možno, používán jako součást podpůrného psychosociálního programu na odvykání kouření.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek NiQuitin Mint je vhodný pro kuřáky, kteří kouří první denní cigaretu za více než 30 minut po probuzení.

Uživatelé v době, kdy mají orodispergovatelny film s nikotinem v ústech, nemají jíst ani pít.

Psychologická terapie, poradenství a podpora obvykle zlepšují úspěšnost.

Dospělí (18 let a více)

V průběhu léčby přípravkem NiQuitin Mint se uživatelé mají zcela vyvarovat kouření.

Doporučený režim léčby:

Krok 1 1. - 6. týden	Krok 2 7. - 9. týden	Krok 3 10. - 12. týden
Fáze zahájení léčby	Fáze snižování dávek	Fáze snižování dávek
1 nikotinový film každou 1 až 2 hodiny	1 nikotinový film každé 2 až 4 hodiny	1 nikotinový film každé 4 až 8 hodin

Během 1. - 6. týdne se doporučuje užívat nejméně 9 orodispergovatelných filmů s nikotinem denně. Nesmí být užito více než 15 orodispergovatelných filmů s nikotinem denně.

Mnoho uživatelů podporuje udržení stavu nekouření po 12 týdnu tím, že užívají 1 - 2 orodispergovatelné filmy s nikotinem denně pouze v případě silného nutkání kouřit.

Ti, kdo užívají orodispergovatelné filmy s nikotinem déle než 9 měsíců, mají vyhledat další pomoc a radu lékaře nebo jiného zdravotnického pracovníka (lékárník, zdravotní sestra).

Pediatrická populace

Mladiství (12 - 17 let) mohou NiQuitin Mint používat pouze po poradě s lékařem.

Vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti je NiQuitin Mint kontraindikován u dětí mladších 12 let. Viz bod 4.3. ***K dispozici není žádná zkušenost s léčbou pomocí NiQuitin Mint u dospívajících mladších 18 let.***

Způsob podání

Jeden orodispergovatelný film s nikotinem položte na jazyk. Zavřete ústa, jazyk jemně zatlačte na patro a přidržujte do doby, než se film rozpustí (přibližně 3 minuty). Orodispergovatelný film se nemá žvýkat ani polykat nerozpuštěný. Orodispergovatelný film nepoužívejte, pokud je poškozen.

4.3 Kontraindikace

- lidé hypersenzitivní na nikotin nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- děti mladší 12 let
- nekuřáci

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Rizika spojená s užíváním nikotinové substituční terapie jsou výrazně převážena prakticky ve všech situacích dobře známými nebezpečími spojenými s trvajícím kouřením.

Pacienti závislí na kouření po nedávném infarktu myokardu, s nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris včetně Prinzmetalovy anginy pectoris, se závažnou srdeční arytmií, nekontrolovanou hypertenzí nebo po nedávné cévní mozkové příhodě se mají pokusit o ukončení kouření bez pomoci farmakologicky aktivních přípravků (např. konzultace). Pokud tyto metody selžou, je možno zvážit terapii přípravkem NiQuitin Mint avšak, vzhledem k jen omezenému množství údajů o bezpečnosti u této skupiny pacientů, zahájení terapie má proběhnout pod pečlivým lékařským dohledem. Pokud dojde ke klinicky významnému zvýšení kardiovaskulárních nebo jiných účinků, které lze připsat nikotinu, je třeba dávku orodispergovatelného filmu snížit nebo léčbu ukončit.

Diabetes: Po ukončení kouření (při použití nikotinové substituční léčby nebo bez ní) mohou hladiny krevní glukózy kolísat, protože katecholaminy uvolněné nikotinem mohou oblivňovat metabolismus sacharidů. Proto je důležité, aby si diabetici při používání tohoto přípravku pečlivě monitorovali hladinu krevního cukru.

Alergické reakce: Náchyllost k angioedémům a urtikarii.

Příslušný lékař má vyhodnotit rizika a přínosy terapie u pacientů s následujícími obtížemi:

- *Porucha funkce ledvin a jater:* Přípravek má být používán s opatrností u pacientů se středně závažnou až závažnou poruchou jaterních funkcí a/nebo závažnou poruchou renálních funkcí neboť může dojít ke snížení clearance nikotinu nebo jeho metabolitů a zvýšení potenciálu pro vznik nežádoucích účinků.
- *Feochromocytom a neléčená hypertyreosa:* Používejte obezřetně u pacientů s feochromocytomem a neléčenou hypertyreosou, protože nikotín způsobuje uvolnění katecholaminů.
 - *Gastrointestinální onemocnění:* U osob, kteří trpí aktivní ezofagitidou, zánětlivým onemocněním úst nebo faryngu, gastritidou, nebo žaludečním nebo duopeptickým vředem, může polykání nikotinu vést ke zhoršení příznaků a perorálně podávaná nikotinová substituční terapie má být u pacientů s těmito onemocněními užívána s opatrností. Byly hlášeny případy ulcerózní stomatitidy.
 - *Epileptické záchvaty* (u pacientů užívajících antiepileptika, nebo s anamnézou epilepsie je třeba pečlivě zvážit potenciální rizika a přínosy nikotinové léčby, protože v souvislosti s nikotinem byly hlášeny případy konvulzí).

Bezpečnostní poznámka týkající se malých dětí: Množství nikotinu tolerované dospělými a mladistvými kuřáky může u malých dětí vést k závažné toxicitě, která může být smrtelná. Výrobky obsahující nikotin nemají být ponechány na místech, kde s nimi mohou manipulovat, nevhodně nakládat nebo je pozřít děti.

Odvykání kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léků, jejichž metabolismus je katalyzován CYP 1A2 (a případně i CYP 1A1). Pokud kuřák přestane kouřit, může to vést k pomalejšímu metabolismu takových léků a následnému zvýšení jejich hladin v krvi.

Přenesená závislost: Přenesená závislost je vzácná a je jak méně škodlivá tak snadněji odstranitelná než závislost na kouření.

Etanol (alkohol): Tento léčivý přípravek obsahuje malé množství ethanolu (alkoholu), méně než 100 mg na jeden orodispergovatelný film.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Není k dispozici definitivní důkaz žádných klinicky významných interakcí mezi nikotinovou substituční terapií a jinými léčivými přípravky, avšak nikotín by mohl zvyšovat hemodynamické účinky adenosinu. Ukončení kouření samo o sobě může vyžadovat úpravu některé léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Kouření v průběhu těhotenství je spojeno s riziky jako je intrauterinní růstová retardace, předčasný porod nebo porod mrtvého dítěte. Nejúčinnějším zásahem vedoucím ke zlepšení zdraví těhotné kuřačky a jejího dítěte je přestat kouřit. Čím dříve je dosaženo abstinence, tím lépe.

Odvykání kouření má být v těhotenství ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může být lékařem doporučena asistovaná odvykávací kúra. Vzhledem k nižším maximálním plazmatickým koncentracím nikotinu a žádné expozici dalším látkám, jako jsou polycyklické uhlovodíky a oxid uhelnatý, je riziko pro plod spojené s užíváním nikotinové substituční terapie nižší než riziko spojené s kouřením tabáku.

Nicméně, vzhledem k tomu, že nikotín se dostává do těla plodu a ovlivňuje dýchací pohyby a na dávce závislým způsobem také placentární oběh a oběh plodu, rozhodnutí užívat nikotinovou substituční

terapii má být učiněno v co nejranějším stádiu těhotenství. Cílem má být užívání nikotinové substituční terapie pouze po dobu 2 – 3 měsíců.

Přípravky s nesouvislým dávkováním mohou být vhodnější vzhledem k tomu, že výsledkem jejich užívání je obvykle nižší denní dávka nikotinu než u náplasti. Náplasti však mohou být vhodnější pokud žena v průběhu těhotenství trpí nevolnostmi.

Kojení

Nikotin z kouření a nikotinové substituční terapie je možno detekovat v mateřském mléce. Nicméně, expozice nikotinu z nikotinové substituční terapie je poměrně malá a méně riziková než kouř z cigaret, kterému by jinak bylo dítě vystaveno.

Odvykání kouření by po dobu kojení mělo ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může být lékařem doporučena asistovaná odvykací kúra.

Použití přípravků nikotinové substituční terapie s nesouvislým dávkováním může minimalizovat množství nikotinu v mateřském mléce neboť periody mezi podáním nikotinové substituční terapie a krmením mohou být tak dlouhé, jak je třeba. Ženy se mají snažit kojit těsně před užitím přípravku.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné relevantní údaje.
Viz bod 5.3

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy žádné účinky přípravku NiQuitin Mint na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Uživatelé nikotinové substituční terapie si však mají uvědomit, že pokud přestanou kouřit, může dojít ke změnám chování.

4.8 Nežádoucí účinky

Dospělí

Orodispergovatelné filmy s nikotinem mohou způsobovat obdobné nežádoucí účinky jako nikotin z tabáku. Mnohé nežádoucí účinky, které byly pozorovány, vyplývají z farmakologických účinků nikotinu; tyto jsou závislé na dávce.

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce 1 jsou nežádoucí účinky související s nikotinem podávaným v perorální formě.

Nežádoucí příhody byly identifikovány:

- z dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie s pastilkami zahrnující 1818 pacientů. Nežádoucí příhody nahlášené v této studii jsou zde uvedeny, pokud byl jejich výskyt v ramenech s 2mg nebo 4mg nikotinu vyšší než v příslušném rameni s placebem. Frekvence jsou vypočítány z bezpečnostních dat.
- z postmarketingových zkušeností s perorálními lékovými formami. Frekvence těchto příhod není možno pro perorální lékové formy z dostupných údajů odhadnout.

Tabulka 1

Srdeční poruchy	
Frekvence: Neznámá	palpitace, tachykardie
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté $\geq 1/10$	nauzea
Časté $\geq 1/100$ až $<1/10$	zvracení, dyspepsie, bolest břicha, průjem, sucho v ústech, zácpa, škytavka, stomatitida, plynatost, nepříjemný pocit v ústech
Frekvence: Neznámá	dysfagie, eruktace, nadměrná tvorba slin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Frekvence: Neznámá	astenie*, únava*, malaise*, příznaky připomínající chřipku*
Poruchy imunitního systému	
Frekvence: Neznámá	hypersenzitivita, angioedém, urtikarie, ulcerativní stomatitida a velmi vzácné anafylaktické reakce
Poruchy nervového systému	
Časté $\geq 1/100$ až $<1/10$	bolest hlavy*, závratě*
Frekvence: Neznámá	třes
Psychiatrické poruchy	
Časté $\geq 1/100$ až $<1/10$	nespavost*
Frekvence: Neznámá	nervozita*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté $\geq 1/100$ až $<1/10$	faryngitida, kašel*, faryngolaryngeální bolest
Frekvence: Neznámá	dušnost

*může se rovněž jednat o abstinenční příznaky související s odvykáním kouření

Mladiství (12 - 17 let včetně)

Pro tuto populaci neexistují specifické údaje o nežádoucích účincích. Nicméně, na základě farmakokinetické studie, která prokázala podobný farmakokinetický profil u dospívajících jako u dospělých, se předpokládá, že frekvence, typy a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících budou obdobné jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Minimální letální dávka nikotinu u dospělého člověka, který nemá vytvořenou toleranci na nikotin, se odhaduje na 40-60 mg. Dokonce i malé množství nikotinu může být nebezpečné pro děti a může mít fatální následky. Při podezření na otravu nikotinem u dětí by měla být okamžitě zvážena lékařská pomoc a ošetření.

Symptomy:

Očekává se, že projevy a příznaky předávkování z orodispergovatelného filmu s nikotinem budou stejné, jako příznaky při akutní otravě nikotinem, a budou zahrnovat bledost, studený pot, salivaci, nauzeu, zvracení, bolest břicha, průjem, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a zraku, temor, mentální zmatenost a slabost. Při výrazném předávkování může následovat prostrace, hypotenze, respirační selhání, rychlý nebo slabý nebo nepravidelný pulz, oběhový kolaps a konvulze (včetně terminální konvulze).

Léčba:

V případě předávkování (např. při požití příliš velkého množství orodispergovatelného filmu) musí pacient vyhledat neprodleně lékařskou pomoc. Veškerý příjem nikotinu musí být okamžitě zastaven a pacient má být léčen symptomaticky. V případě potřeby se zahájí umělé dýchání spolu s podáním kyslíku. Aktivní uhlí snižuje gastrointestinální vstřebávání nikotinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu

ATC kód: N07BA01

Nikotin je agonista na nikotinových receptorech v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné účinky na CNS a kardiovaskulární účinky. Bylo prokázáno, že při použití v tabákových výrobcích na něj vzniká závislost a abstinence je spojena s touhou po kouření a abstinenci příznaky. Tato touha a abstinenci příznaky se projevují nutkáním kouřit, depresivní nálada, nespavost, podráždění, frustrace nebo zlost, úzkost, snížená schopnost soustředit se, neklid a zvýšená chuť k jídlu nebo přírůstek tělesné hmotnosti. Touha kouřit a ostatní abstinenci příznaky jsou nejsilnější během několika prvních týdnů odvykání kouření a později vymizí. Orodispergovatelné filmy s nikotinem nahrazují část nikotinu z tabáku. Klinické studie s bioekvivalentními pastilkami s 2mg léčivé látky prokázaly snížení intenzity touhy po tabáku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Orodispergovatelné filmy s nikotinem se zcela rozpustí v dutině ústní a celá dávka nikotinu obsažená v orodispergovatelném filmu je tak dostupná pro absorpci bukalní sliznicí nebo požití (polknutí). K úplnému rozpuštění orodispergovatelných filmů obvykle dochází během 3 minut. Nejvyšší plazmatické koncentrace nikotinu po jedné dávce dosahují přibližně 4,13 ng/ml.

Distribuce

Vzhledem k tomu, že vazba nikotinu na bílkoviny krevní plazmy je nízká (4,9 % - 20 %) je distribuční objem nikotinu velký (2,5 l/kg). Distribuce nikotinu do tkání je závislá na pH, přičemž nejvyšší koncentrace nikotinu jsou v mozku, žaludku, ledvinách a játrech.

Biotransformace

Nikotin je rozsáhle metabolizován na řadu metabolitů, přičemž všechny jsou méně aktivní než původní látka. Metabolismus nikotinu probíhá především v játrech, ale také v plicích a ledvinách. Nikotin je metabolizován především na kotinin, ale také na nikotin N'-oxid. Kotinin má poločas 15 - 20 hodin a jeho hladiny v plazmě jsou 10x vyšší než hladiny nikotinu. Kotinin je dále oxidován na *trans*-3'-hydroxykotinin, který je nejhojnějším metabolitem nikotinu v moči. Jak nikotin tak kotinin podléhají glukuronidaci.

Eliminace

Eliminační poločas nikotinu je přibližně 2 hodiny (rozmezí 1 - 4 hodiny). Celková clearance nikotinu se pohybuje v rozmezí od 62 do 89 l/hod. Extrarenální clearance nikotinu se odhaduje přibližně na 75 % celkové clearance. Nikotin a jeho metabolity jsou vylučovány téměř výhradně močí. Renální vylučování nezměněného nikotinu vysoce závisí na pH moči s větší exkrecí při kyselém pH.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Obecná toxicita nikotinu je velmi dobře známa a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl v příslušných testech mutagenní. Výsledky studií na karcinogenitu nepodaly jasný důkaz tumorigenního efektu nikotinu. Ve studiích na březích zvířatech byla prokázána toxicita pro matky a z ní vyplývající mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří prenatální a postnatální růstová retardace a zpoždění a změny v postnatálním vývoji CNS.

Tyto účinky byly zaznamenány pouze po expozici dávkám nikotinu vyšším než jsou dávky, kterých bude dosaženo po doporučeném použití orodispergovatelných filmů. Vliv na plodnost není dosud stanoven.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kopolymer MA/EA 1 : 1, typ A
Triethyl-citrát (E1505)
Aroma máty peprné
Sukralosa (E955)
Hydrogenuhličitan sodný (E500 ii)
Ethanol 96%

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Každý orodispergovatelný film je uložen v laminovaném sáčku z polyethylentereftalátu (PET)/hliníku/polyakrylonitrilu (PAN).
Jedno balení obsahuje 10, 15, 30 nebo 60 orodispergovatelných filmů.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.
Drážní 253/7
Slatina
627 00 Brno
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/655/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28.12.2011
Datum posledního prodloužení:

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.3.2016