

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NiQuitin Mini s příchutí citrusů 1,5 mg
lisované pastilky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje nicotinum 1,5 mg (jako nicotini resinas)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Lisovaná pastilka

Bílá až téměř bílá oválná pastilka o délce 10 mm; šířce 5 mm; s konvexním povrchem; na jedné straně je vyraženo logo „U“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek NiQuitin Mini je určen k léčbě závislosti na tabáku, neboť ulevuje od abstinčních příznaků, včetně chuti kouřit v době, kdy pacient odvyká kouření (viz bod 5.1). Cílem léčby je trvalé ukončení kouření.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

V průběhu léčby přípravkem NiQuitin Mini je třeba vyvinout maximální úsilí k úplnému ukončení kouření.

Dospělí (18 let a více)

Přípravek NiQuitin Mini je vhodný pro kuřáky, kteří kouří 20 cigaret denně a méně.

Psychologická terapie, poradenství a podpora obvykle zlepšují úspěšnost.

Pastilka se používá kdykoli při nutkání kouřit.

Denně je třeba použít dostatečné množství pastilek, obvykle 8 – 12, až do maximálního množství 15 pastilek.

Pastilky se používají po dobu až 6 týdnů do zbavení se návyku kouřit, a pak se používání pastilek postupně snižuje. Při denním používání 1 – 2 pastilek se má používání ukončit.

Návratu ke kouření po ukončení léčby lze předejít tím, že uživatel použije pastilku v situacích, kdy má silné nutkání kouřit.

Ti, kdo používají pastilky déle než 9 měsíců, mají vyhledat další pomoc a radu lékaře.

Pediatrická populace

Dospívající (12 – 17 let včetně) mohou přípravek NiQuitin Mini používat pouze na doporučení lékaře.

Používání přípravku NiQuitin Mini u dětí mladších 12 let je kontraindikováno.

Způsob podání

K orálnímu podání. Jedna mini pastilka se vloží do úst a nechá se rozpustit. Pastilku je třeba pravidelně přemísťovat z jedné strany úst na druhou až do doby, než se pastilka zcela rozpustí (přibližně 10 minut). Pastilka se nesmí žvýkat ani polykat nerozpuštěná.

Uživatelé v době, kdy mají pastilku v ústech, nemají jíst ani pít.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na nikotin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Děti mladší 12 let.
- Nekuřáci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Rizika spojená s používáním nikotinové substituční terapie (NST) jsou prakticky ve všech případech výrazně převážena dobře známým nebezpečím spojeným s dlouhodobým kouřením.

Závislí kuřáci, s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris, včetně Prinzmetalovy anginy pectoris, závažnou srdeční arytmií, nekontrolovanou hypertenzí nebo nedávnou cerebrovaskulární příhodou, mají být vedeni k tomu, aby přestali kouřit bez farmakologické pomoci (jako je psychologická podpora). Pokud tyto metody selžou, je možno zvážit terapii přípravkem NiQuitin Mini, ale vzhledem k tomu, že je k dispozici jen omezené množství údajů o bezpečnosti v této skupině pacientů, má zahájení terapie proběhnout pod lékařským dohledem.

Diabetes mellitus: Při zahájení nikotinové substituční terapie je třeba pacienty s diabetem mellitem poučit, aby glykemie monitorovali pečlivěji než obvykle, neboť katecholaminy uvolňované působením nikotinu mohou ovlivnit metabolismus sacharidů.

Alergické reakce: náchylnost k angioedému a urtikarii.

Lékař by měl vyhodnotit rizika a přínosy terapie u pacientů s následujícími obtížemi:

- Porucha funkce ledvin a jater: Vzhledem k tomu, že může dojít ke snížení clearance nikotinu nebo jeho metabolitů a zvýšení potenciálu pro vznik nežádoucích účinků, pacienti se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo těžkou poruchou funkce ledvin mají přípravek používat jen s opatrností.
- Feochromocytom a nekontrolovaná hyperthyreóza: Vzhledem k tomu, že nikotin způsobuje vyplavení katecholaminů, pacienti s nedostatečně léčenou hyperthyreózou či feochromocytomem mají přípravek používat jen s opatrností.
- Gastrointestinální onemocnění: U pacientů, kteří trpí ezofagitidou nebo žaludečními nebo duodenálními vředy, může polknutý nikotin vést ke zhoršení příznaků a orálně podávaná nikotinová substituční terapie

má být u pacientů s těmito onemocněními podávána s opatrností. Byly hlášeny případy ulcerózní stomatitidy.

Nebezpečí u malých dětí: Množství nikotinu tolerované dospělými a dospívajícími kuřáky může u malých dětí vést k závažné toxicitě, která může být fatální. Výrobky obsahující nikotin nesmí být ponechány na místech, kde s nimi mohou manipulovat, nevhodně nakládat nebo je pozřít děti.

Ukončení kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léčivých přípravků, které jsou katalyzovány CYP 1A2 (a případně i CYP 1A1). Pokud kuřák přestane kouřit, může to vést k pomalejšímu metabolismu takových léčivých přípravků a následnému zvýšení jejich hladin v krvi. To je potenciálně klinicky významné pro přípravky s úzkou terapeutickou šíří, např. theofylin, takrin, klozapin a ropinirol.

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

Vzhledem k tomu, že farmakokinetické údaje naznačují vyšší dostupnost nikotinu z přípravku NiQuitin Mini pastilky než ze žvýkaček, uživatelé v průběhu odvykání nemají střídat pastilky NiQuitin Mini s nikotinovými žvýkačkami.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly potvrzeny žádné klinicky významné interakce mezi nikotinovou substituční terapií a jinými léčivými přípravky. Nikotin však může posílit hemodynamické účinky adenosinu.

Odvykání kouření jako takové může vyžadovat úpravu některých typů léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Studie na samcích potkanů ukázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobovat reverzibilní snížení počtu Sertolliho buněk a poškození spermatogeneze a vést k řadě změn v epididymis a vas deferens. U lidí však obdobné účinky nebyly zjištěny.

Viz bod 5.3.

Těhotenství

Kouření v průběhu těhotenství je spojeno s riziky jako je zpomalení růstu plodu, 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 v těhotenství ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může lékař doporučit asistovanou odvykací léčbu. 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 používáním nikotinové substituční terapie nižší než riziko spojené s kouřením tabáku.

Nicméně, vzhledem k tomu, že nikotin se dostává do těla plodu a ovlivňuje dýchací pohyby a na dávce závislým způsobem také placentární/fetální cirkulaci, rozhodnutí používat nikotinovou substituční terapii má být učiněno v co nejčasnějším stádiu těhotenství. Cílem má být používání nikotinové substituční terapie pouze po dobu 2 – 3 měsíců. Upřednostňovány jsou lékové formy s intermitentním dávkováním, které poskytují období bez nikotinu. U závažné nauzey a/nebo zvracení se mohou použít náplasti. Jestliže těhotná žena používá náplasti, náplast má být, pokud možno, odstraněna na noc, kdy není plod za normálních okolností vystaven účinkům nikotinu.

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 má po dobu kojení ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Nicméně, ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, může lékař doporučit asistovanou odvykací léčbu.

Vzhledem k tomu, že lze dobu mezi podáním nikotinové substituční terapie a kojením upravit dle potřeby, může použití přípravků nikotinové substituční terapie s nesouvislým dávkováním minimalizovat množství nikotinu v mateřském mléce. Je třeba, aby před použitím přípravku vzala kojící žena v úvahu dobu, kdy kojí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NiQuitin Mini nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Uživatelé nikotinové substituční terapie si však mají být vědomi toho, že přerušení kouření může způsobit změny chování.

4.8 Nežádoucí účinky

Nikotinová substituční terapie může způsobit nežádoucí účinky podobné těm, které jsou spojeny s nikotinem podaným jiným způsobem, včetně kouření. Tyto nežádoucí účinky se odvíjejí od farmakologických účinků nikotinu a některé jsou závislé na dávce. Nebylo zjištěno, že by v doporučených dávkách přípravek NiQuitin Mini způsoboval závažné nežádoucí účinky. Nadměrné používání přípravku NiQuitin Mini osobami, které nejsou zvyklé kouřit, může způsobovat nauzeu, mdloby a bolesti hlavy.

Některé z příznaků, které byly nahlášeny, jako je deprese, podrážděnost, úzkost, zvýšená chuť k jídlu a nespavost, mohou být spojeny s abstinenčními příznaky v důsledku odvykání kouření. U osob, které se snaží odvyknout kouření jakýmkoli způsobem, se mohou objevit bolest hlavy, závrať, poruchy spánku, nadměrný kašel nebo příznaky podobné nachlazení.

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánového systému a frekvence. Frekvence nežádoucích účinků je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($\geq 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů a frekvence	Nežádoucí účinek
<u>Poruchy imunitního systému</u>	
<i>Velmi vzácné</i>	anafylaktické reakce
<u>Psychiatrické poruchy</u>	
<i>Časté</i>	podrážděnost, úzkost, poruchy spánku včetně abnormálních snů
<i>Méně časté</i>	nervozita, deprese
<u>Poruchy nervového systému</u>	
<i>Časté</i>	závrať, bolesti hlavy
<u>Srdeční poruchy</u>	
<i>Méně časté</i>	palpitace, tachykardie

Třída orgánových systémů a frekvence	Nežádoucí účinek
<u>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</u>	
<i>Časté</i>	kašel, bolest v krku
<u>Gastrointestinální poruchy</u>	
<i>Velmi časté</i>	nauzea, podráždění úst, jazyku a krku
<i>Časté</i>	zvracení, průjem, gastrointestinální diskomfort, flatulence, škytavka, pálení žáhy, dyspepsie
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáň</u>	
<i>Méně časté</i>	vyrážka
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	
<i>Méně časté</i>	únava, slabost, bolest na hrudi

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

Dětská populace (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.

4.9 Předávkování

Příznaky: Minimální letální dávka nikotinu u muže, který nemá vytvořenou toleranci na nikotin, se odhaduje na 40 mg až 60 mg. U dětí mohou být i nízké dávky nikotinu nebezpečné s fatálními následky. Podezření na otravu nikotinem u dětí je třeba považovat za klinicky závažný stav, který je třeba okamžitě léčit. Mezi příznaky akutní otravy nikotinem patří nauzea, zvýšená tvorba slin, bolesti břicha, průjem, pocení, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a zřetelná slabost. V extrémních případech může po těchto příznacích následovat hypotenze, rychlý nebo slabý nebo nepravidelný puls, dechové obtíže, vyčerpanost oběhový kolaps a terminální konvulze.

Léčba: Je třeba okamžitě přerušit veškerý přísun nikotinu a pacienta léčit 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

Mechanismus účinku

Nikotin je agonista na nikotinových receptorech v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné 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 náladou, nespavostí, podrážděností, frustrací nebo zlostí, úzkostí, sníženou schopností soustředit se, neklidem a zvýšenou chutí k jídlu nebo nárůstem tělesné hmotnosti. Touha kouřit a ostatní abstinenci příznaky jsou nejsilnější během několika prvních týdnů odvykání kouření a později vymizí. Pastilky nahrazují část nikotinu z tabáku a klinické studie, které měřily intenzitu potřeby kouřit a ostatní abstinenci příznaky, prokázaly, že pastilky tyto příznaky v okamžiku jejich nejvyšší intenzity snižují.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

NiQuitin Mini se zcela rozpustí v dutině ústní a celá dávka nikotinu obsažená v pastilce tak může být absorbována buď sliznicí nebo požita (polknuta). K úplnému rozpuštění přípravku NiQuitin Mini obvykle dochází během 10 minut. Při dávkování každou hodinu a dosažení ustáleného stavu je C_{max} 18,4 ng/ml a C_{min} 15,0 ng/ml.

Distribuce

Vzhledem k tomu, že vazba nikotinu na bílkoviny krevní plazmy je nízká (4,9 %), je distribuční objem nikotinu vysoký (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 nejčastěji se vyskytujícím 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 velmi závisí na pH moči s větší exkrecí při kyselém pH.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Obecná toxicita nikotinu je dobře známa a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl v příslušných testech mutagení. Výsledky studií na karcinogenitu nepodaly jasný důkaz tumorogenního efektu nikotinu. Ve studiích na březích zvířatech byla prokázána toxicita pro samice a z ní vyplývající

mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří prenatální a postnatální růstová retardace a zpoždění a změny v postnatálním vývoji CNS.

Studie u samic hlodavců prokázaly, že nikotin je schopen snížit počet oocytů ve vejcovodech, snížit koncentrace sérového estradiolu a vést k řadě změn na vaječnicích a v děloze. Studie na samcích potkanů ukázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobovat reverzibilní snížení počtu Sertolliho buněk a poškození spermatogeneze a vést k řadě změn v epididymis a vas deferens.

Tyto účinky byly zaznamenány pouze po expozici vyšším dávkám nikotinu než jsou dávky, kterých bude dosaženo po doporučeném použití přípravku NiQuitin Mini.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E421)
Natrium-alginát (E401)
Uhličitan sodný (E500)
Vápenatá sůl polykarbofilu
Magnesium-stearát (E470b)
Xanthanová klovatina (E415)
Draselná sůl acesulfamu (E950)
Hydrogenuhličitan draselný (E501)
Citrusové aroma
Aroma máty peprné v prášku

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 vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenový obal s dětským bezpečnostním uzávěrem s vysoušedlem typu molekulového síta (křemičitan sodno-hlinitý). Polypropylenový obal obsahuje 20 pastilek.
Balení může obsahovat 20 pastilek nebo 3 polypropylenové obaly s 20 pastilkami (60 pastilek).
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/274/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

3.6.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.12.2015