

sp.zn. sukls57743/2016

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

**NiQuitin Mini 1,5 mg**

Lisované pastilky

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna pastilka obsahuje nicotinum 1,5 mg (odpovídá nicotini resinas 7,50mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Lisované pastilky (pastilky)

Bílá až téměř bílá, oválná, oboustranně vypouklá pastilka, na jedné straně vyraženo "L".

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Pastilky NiQuitin Mini jsou indikované k léčení závislosti na kouření úlevou od abstinенčních příznaků a potlačení chuti na kouření po vysazení nikotinu. Cílem léčby je úplné skončení kouření.

NiQuitin Mini by měl být přednostně používán jako součást behaviorálního programu na odvykání kouření.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### ***Způsob užití:***

Síla pastilek se volí podle síly kuřáckého návyku.

NiQuitin Mini 1,5 mg je vhodný pro kuřáky, kteří vykouří 20 nebo méně cigaret za den.

Pastilka se vloží do úst a nechá se rozpouštět. Umístí se k tváři a opakovaně se přemísťuje z jedné strany úst na druhou, až do úplného rozpuštění (asi 10 minut).

Pastilky se nesmí žvýkat nebo vcelku polykat.

S pastilkou v ústech se nesmí jíst nebo pít.

Behaviorální terapie a podpora zvyšují úspěch léčby.

##### ***Dospělí***

#### *Ukončení kouření naráz:*

Během léčby nikotinovými pastilkami NiQuitin Mini by uživatel měl vyvinout co největší snahu, aby úplně přestal kouřit.

Užijte pastilku kdykoli dostanete chuť si zakouřit.

Denně je třeba užívat dostatečný počet pastilek, obvykle 8 – 12, nanejvýše až 15 pastilek.

K přerušení kuřáckého návyku se pastilky užívají až 6 týdnů, potom se má jejich počet postupně snižovat. Užívání se ukončí při denní dávce 1 – 2 pastilky.

Jestliže po ukončení léčby nastane neodolatelná potřeba kouřit je možné v této situaci znovu použít pastilku k posílení návyku nekouřit.

Pacienti, kteří užívají pastilky déle než 9 měsíců by se měli poradit se svým lékařem.

#### *Ukončování kouření postupně:*

Pro kuřáky, kteří nemají vůli nebo nejsou schopni přestat kouřit naráz.

Pastilka se užívá až když nastane neodolatelná potřeba kouřit, aby se co nejvíce snížil počet cigaret a prodloužil co nejvíce interval kouření.

Množství pastilek užitých denně je variabilní a závisí na pacientových potřebách. V žádném případě by nemělo překročit 15 pastilek denně.

Jestliže po 6 týdnech užívání pastilek nedojde ke snížení počtu vykouřených cigaret je třeba se poradit s lékařem.

Snižování počtu vykouřených cigaret by mělo vést k úplnému zastavení kouření.

O to byste se měli pokusit co nejdříve. Až se počet cigaret sníží na úroveň, kdy kuřák má pocit, že může přestat kouřit úplně, začne postupovat podle odstavce

„*Ukončení kouření naráz*“. Jestliže nedojde k pokusu přestat kouřit úplně během 6 měsíců, je třeba se poradit s lékařem.

#### ***Děti a mladiství:***

Mladiství (12 – 17 let) mohou přípravek užívat pouze na doporučení lékaře.

Dětem do 12 let není používání přípravku NiQuitin Mini doporučeno vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti.

#### **4.3 Kontraindikace**

- lidé s hypersenzivitou (přecitlivělostí) na nikotin nebo kteroukoliv složku přípravku;
- děti do 12 let věku
- nekuřáci.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Rizika spojená s nikotinovou substituční terapií (nicotine replacement therapy –NRT) jsou v každém případě podstatně nižší než dobře známá rizika trvalého kouření.

*Závislí kuřáci s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou včetně Prinzmetalovy anginy, těžkou srdeční arytmií, nekontrolovanou hypertenzí nebo nedávnou cerebrovaskulární příhodou* by měli být vedeni k tomu, aby přestali kouřit bez farmakologické pomoci (např. poradenství). Pokud se to nepodaří přichází v úvahu použití NiQuitinu Mini 1,5 mg. Protože však nejsou k dispozici dostatečné údaje o jeho bezpečnosti u této skupiny pacientů, léčba by měla být zahájena pod lékařským dohledem.

Poměr rizika a bezpečnosti by měl být zhodnocen u pacientů s následujícími stavy:

- Stabilní kardiovaskulární onemocnění jako např. hypertenze, stabilní angina pectoris, cerebrovaskulární onemocnění, okluzivní periferní arteriální onemocnění a srdeční selhání.
- *Diabetes mellitus.* Diabetickým pacientům by mělo být doporučeno, aby na začátku NRT kontrolovali své glykémie častěji než obvykle, protože katecholaminy uvolňované působením nikotinu mohou ovlivnit metabolismus glycidů.
- *Alergické reakce:* sklon k angioedému a kopřivce.
- *Onemocnění ledvin a jater:* u pacientů s mírným až těžkým poškozením jater a /nebo těžkým poškozením ledvin je zapotřebí opatrnosti, protože clearance nikotinu a jeho metabolitů mohou být sníženy s rizikem zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.
- *Feochromocytom a hypertyreóza:* u pacientů s projevy hypertyreózy nebo s feochromocytomem je zapotřebí zvýšená opatrnost protože nikotin může způsobit vyplavování katecholaminů.
- *Gastrointestinální onemocnění:* nikotin po spolknutí může vést k exacerbaci příznaků u nemocných s ezofagitidou, žaludečními nebo peptickými vředy a orální NRT by se v těchto případech měly podávat s opatrností. Udává se i ulcerativní stomatitida.

*Nebezpečí u malých dětí:* dávky nikotinu tolerované dospělými nebo mladistvými kuřáky mohou být pro malé děti velmi toxické až smrtelné. Přípravky obsahující nikotin by proto neměly být uloženy tam kde by mohly být zneužity, dotýkány nebo požity dětmi.

*Ukončení kouření:* Polycyklické aromatické hydrokarbony obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léčiv katalyzovaný CYP 1A2 (a možná i CYP 1A1). To může způsobit při ukončení kouření zpomalení metabolismu a následné zvýšení hladin těchto léčiv.

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

Během odvykání kouření by nemělo docházet k záměně pastilek NiQuitin Mini za NiQuitin žvýkačku, protože podle farmakokinetických údajů je dostupnost nikotinu z pastilek vyšší než ze žvýkaček.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Aromatické hydrokarbonů z tabákového kouře indukují cytochrom P450 (CYP) 1A2. Při ukončení kouření se aktivita CYP 1A2 snižuje. V důsledku toho se mohou zvyšovat plazmatické hladiny léčiv, které jsou metabolizovány CYP 1A2 jako např. kofein, theofylin, flekainid, klozapin, olanzapin, ropinirol a pentazocin. Může být proto nutné upravit dávkování a u léčiv s úzkou terapeutickou šíří např. u teofylinu by ukončení kouření mělo být spojeno s klinickým a laboratorním monitorováním a pacient by měl být informován o riziku předávkování. Ukončení kouření samo o sobě může vyžadovat úpravu některé léčby.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

##### **Těhotenství**

Kouření během těhotenství je spojeno s riziky jako např. zpomalení růstu plodu, předčasný porod nebo potrat. Ukončení kouření je proto hlavní nejúčinnější opatření pro zlepšení zdraví jak těhotné kuřačky tak jejího plodu. Čím dříve dojde k abstinenci tím lépe.

Ideální je ukončit kouření během těhotenství bez substituční léčby. Pokud žena nedokáže přestat kouřit sama, lékař by jí mohl doporučit NRT. Riziko substituční léčby pro plod je menší než rizika kouření pro nižší maximální plazmatické koncentrace nikotinu a chybné expozice polycyklickým hydrokarbonům a oxidu uhelnatému.

Protože však nikotin může ovlivnit placentární cirkulaci, mělo by se se substituční terapií v těhotenství začít co nejdříve. Substituční terapie by se měla používat pouze po 2 – 3 měsíce.

Přípravky s dočasným působením typu pastilek jsou vhodnější, protože obvykle poskytují menší denní dávku nikotinu než náplasti. Náplasti však mohou mít přednost u žen trpících nauzeou během těhotenství.

##### **Kojení**

Nikotin z kouření nebo substituční terapie přechází do mateřského mléka. Avšak množství nikotinu přijaté kojencem je u substituční terapie menší a méně rizikové než z kouření.

Ideální je ukončit kouření během kojení bez NRT. Pokud žena nedokáže přestat kouřit sama, lékař by jí mohl doporučit NRT.

Přípravky s dočasným působením typu pastilek mohou minimalizovat na rozdíl od náplastí množství nikotinu v mateřském mléce, protože doba mezi aplikací pastilky a kojením může být snadno prodloužena. Ženy mohou nakojit před užitím přípravku.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není znám vliv přípravku NiQuitin Mini na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Uživatelé nikotinových náhrad by si však měli uvědomit, že přerušování kouření může působit změny v chování.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nikotinová substituční terapie může způsobit obdobné nežádoucí účinky jako nikotin podaný jinými způsoby včetně kouření. Tyto nežádoucí účinky vyplývají z farmakologických účinků nikotinu a některé z nich jsou závislé na dávce.

Při užívání doporučených dávek přípravku NiQuitin Mini nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky. Nadměrné užívání pastilek NiQuitin Mini osobami, které nebyly zvyklé kouřit by mohly způsobit nauzeu, mdloby nebo bolesti hlavy.

Některé uvedené symptomy jako deprese, podrážděnost, úzkost a nespavost mohou být projevem abstinčních příznaků souvisejících s přerušováním kouření. Osoby přestávající kouřit jakýmkoliv způsobem mohou trpět bolestmi hlavy závratěmi, poruchami spánku, zvýšeným kašlem nebo rýmou.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné < 1/10000; anafylaktické reakce

Psychiatrické poruchy

Časté ( $\geq 1/100$ ; < 1/10): podrážděnost, úzkost, poruchy spánku včetně abnormálních snů

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ; < 1/100): nervozita, deprese

Poruchy nervového systému

Časté ( $\geq 1/100$ ; < 1/10): závratě, bolesti hlavy

Srdeční poruchy

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ; < 1/100): palpitace, tachykardie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté ( $\geq 1/100$ ; < 1/10): kašel, bolesti v krku

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ): nauzea, podráždění úst, jazyka a v krku

Časté ( $\geq 1/100$ ; < 1/10): zvracení, průjem, gastrointestinální nevěže, flatulence, škytavka, pálení žáhy, dyspepsie

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ; < 1/100): erytém

Celkové poruchy a lokální reakce v místě aplikace

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ;  $< 1/100$ ): únava, pocit „nebýt ve své kůži“, bolesti na hrudi

#### 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 pastilek s nikotinem budou stejné, jako příznaky při akutní otravě nikotinem a zahrnují bledost, studený pot, salivaci, nauzeu, zvracení, bolest břicha, průjem, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a zraku, tremor, 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 pastilek) musí pacient vyhledat neprodleně lékařskou pomoc. Veškerý příjem nikotinu musí být okamžitě zastaven a pacient má zahájit symptomatickou léčbu. V případě potřeby se zahájí umělé dýchání spolu s podáním kyslíku. Aktivní uhlí snižuje gastrointestinální absorpci nikotinu.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu

ATC kód: N07B A01

Nikotin je agonista na nikotinových receptorech v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné CNS a kardiovaskulární účinky. Při použití v tabákových výrobcích na něj vzniká závislost a abstinční příznaky spojené s touhou po kouření. Tato touha se projevuje nutkáním kouřit a abstinčními příznaky, k nimž patří depresivní nálada, nespavost, podráždění, frustrace nebo zlost, úzkost, ztížená schopnost se koncentrovat, neklid a zvýšený apetit nebo přírůstek váhy. Pastilky nahrazují část nikotinu z tabáku a pomáhají snížit intenzitu touhy po nikotinu a abstinčních příznaků.

#### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pastilky NiQuitin Mini se úplně rozpustí v dutině ústní a veškeré množství nikotinu je tak dostupné pro bukalní absorpci nebo požití (polknutí). K úplnému rozpuštění pastilek NiQuitin Mini obvykle dochází během 10 minut. Při podávání každou hodinu a dosažení ustáleného stavu (steady state) je  $C_{\max}$  18,4 ng/ml a  $C_{\min}$  15,0 ng/ml.

Distribuční objem nikotinu je velký (2,5 l/kg), protože vazba nikotinu na bílkoviny plazmy je nízká (4,9 %). Distribuce nikotinu ve tkáních je závislá na pH, nejvyšší koncentrace nikotinu jsou v mozku, žaludku, ledvinách a játrech.

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

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

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Toxicita nikotinu je všeobecně velmi dobře známá a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl mutagenní v příslušných studiích. Výsledky studií na karcinogenitu nepodaly jasný důkaz tumorigenního efektu nikotinu. Ve studiích na gravidních zvířatech byla prokázána mateřská toxicita a následně mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří retardace prenatálního a postnatálního růstu a zpoždění a změny v postnatálním vývoji CNS.

Tyto účinky byly zaznamenány pouze po expozici extrémním dávkám nikotinu ve srovnání s těmi, které odpovídají doporučenému použití pastilek NiQuitin Mini.

Vliv na fertilitu nebyl zaznamenán.

Srovnání dávek nezbytných pro vyvolání těchto účinků v preklinických testech s dávkami doporučenými při substituční terapii NiQuitinem Mini ukazuje, že jejich riziko je malé a je převáženo prospěchem této terapie při přerušení kouření. NiQuitin Mini by však měl být používán u těhotných pouze na lékařské doporučení pokud jiná odvykávací terapie selhala.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E421)  
Natrium-alginát  
Xanthanová klovatina  
Hydrogenuhličitan draselný  
Vápenatá sůl polykarbofilu  
Uhličitan sodný  
Draselná sůl acesulfamu  
Mentholové aroma v prášku  
Aroma máty peprné v prášku  
Korigens  
Magnesium-stearát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 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 velikost balení**

Polypropylenová tuba s bezpečnostním uzávěrem s obsahem vysoušedla, obsahující 20 pastilek. Balení mohou obsahovat 1 nebo 3 tuby.

## **6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky

## **7. Držitel rozhodnutí o registraci**

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

## **8. Registrační číslo**

87/215/08-C

## **9. Datum první registrace/ prodloužení registrace:**

14.5.2008

## **10. Datum revize textu:**

**2.3.2016**