

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NiQuitin Mini Citrus 4 mg lisované pastilky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje 4 mg nikotinu (ve formě nikotin-resinátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Lisovaná pastilka (pastilka)

Přibližná velikost v mm: délka: 10 mm × šířka: 5 mm. Bílá až téměř bílá, oválná, oboustranně vypouklá pastilka, na jedné straně vyraženo „CIT4“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pastilky NiQuitin Mini Citrus jsou určeny k léčbě závislosti na tabáku, ulevují od abstinenčních příznaků a potlačují touhu po kouření. Cílem léčby je trvalé ukončení užívání tabáku. Přípravek NiQuitin Mini Citrus lze také použít k postupnému ukončení kouření u kuřáků, kteří nejsou ochotni nebo schopni přestat kouřit náhle.

Přípravek NiQuitin Mini Citrus má být přednostně používán v rámci podpůrného behaviorálního programu na odvykání kouření.

Přípravek NiQuitin Mini Citrus je indikován u dospělých a dospívajících (12-17 let). Dospívající mohou tento přípravek užívat pouze na doporučení lékaře.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Během léčby přípravkem NiQuitin Mini Citrus mají uživatelé vyvinout co největší snahu, aby úplně přestali kouřit.

Síla použitých pastilek se určuje v závislosti na kuřáckém návyku.

Přípravek NiQuitin Mini Citrus 4 mg je vhodný pro kuřáky, kteří kouří více než 20 cigaret za den.

Behaviorální terapie a podpora zvyšují úspěch léčby.

Pediatrická populace

Dospívající (12-17 let) mají dodržovat výše uvedený plán léčby náhlého ukončení kouření, ale vzhledem k omezeným údajům je doba užívání nikotinové substituční terapie (nicotine replacement therapy, NRT) v této věkové skupině omezena na 10 týdnů. Dospívající mohou tento přípravek užívat pouze na doporučení lékaře.

Přípravek NiQuitin Mini Citrus se nesmí používat u dětí do 12 let z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti, viz bod 4.3.

Dospělí (od 18 let)

Náhlé ukončení kouření:

Pastilka se užívá, kdykoli se objeví nutkání ke kouření.

Denně je třeba užívat dostatečný počet pastilek, obvykle 8-12, maximálně 15 pastilek.

K přerušení kuřáckého návyku se pastilky užívají po dobu až šesti týdnů, potom se jejich počet postupně snižuje. Užívání se ukončí při denní dávce 1-2 pastilky.

Jestliže se po ukončení léčby objeví neodolatelné nutkání kouřit, je možné v této situaci znovu použít pastilku k posílení návyku nekouřit.

Pacienti, kteří užívají pastilky déle než 9 měsíců, mají vyhledat další pomoc a poradit se s lékařem.

Postupné ukončování kouření:

Pro kuřáky, kteří nejsou ochotni nebo schopni přestat kouřit náhle.

Pastilka se užívá kdykoli nastane silné nutkání kouřit, aby se co nejvíce snížil počet vykouřených cigaret a prodloužil interval bez kouření.

Počet pastilek užitých denně je variabilní a závisí na potřebách pacienta. Nemá však překročit 15 pastilek denně.

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

Snížování počtu vykouřených cigaret má vést k úplnému ukončení kouření. O to je třeba se pokusit co nejdříve. Až se počet cigaret sníží na úroveň, kdy kuřák má pocit, že může přestat kouřit úplně, začne postupovat podle bodu výše „Náhlé ukončení kouření“. Jestliže nedojde k pokusu přestat kouřit úplně během 6 měsíců, je doporučeno poradit se s lékařem.

Způsob podání

Pastilka se vloží do úst a nechá se rozpouštět. Pastilka se opakovaně přemísťuje z jedné strany úst na druhou, až do úplného rozpuštění (přibližně 10 minut). Pastilky se nesmí žvýkat nebo polykat vcelku.

S pastilkou v ústech se nesmí jíst ani pít.

Tekutiny, které snižují pH v ústech, jako je káva, džusy a nealkoholické nápoje, mohou snížit absorpci nikotinu v ústech. Aby se dosáhlo maximální absorpce nikotinu, tyto tekutiny se nesmí konzumovat 15 minut před užitím pastilky.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na nikotin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- děti do 12 let
- nekuřáci

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Rizika spojená s nikotinovou substituční terapií (NRT) jsou prakticky v každém případě podstatně převážena dobře známými riziky pokračujícího kouření.

Závislí kuřáci s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris včetně Prinzmetalovy anginy pectoris, těžkou srdeční arytmií, nekontrolovanou hypertenzí nebo nedávnou cerebrovaskulární příhodou mají být vedeni k tomu, aby přestali kouřit bez farmakologické pomoci (např. na základě poradenství). Pokud se to nepodaří, přichází v úvahu použití přípravku NiQuitin Mini Citrus. Protože však údaje o jeho bezpečnosti u této skupiny pacientů jsou omezené, léčba má být zahájena pouze pod pečlivým lékařským dohledem. Dojde-li ke klinicky významnému zvýšení kardiovaskulárních nebo jiných účinků, které lze přičíst nikotinu, je třeba dávku pastilky snížit nebo léčbu ukončit.

Poměr přínosů a rizik má být zhodnocen lékařem u pacientů s následujícími stavy:

- Stablní kardiovaskulární onemocnění jako je hypertenze, stablní angina pectoris, cerebrovaskulární onemocnění, okluzivní periferní arteriální onemocnění a srdeční selhání.
- *Diabetes mellitus.* Diabetikům má být doporučeno, aby při zahájení NRT kontrolovali glykemii častěji než obvykle, protože katecholaminy uvolňované působením nikotinu mohou ovlivnit metabolismus sacharidů.
- *Alergické reakce:* sklon k angioedému a kopřivce.
- *Porucha funkce ledvin a jater:* U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo

těžkou poruchou funkce ledvin je zapotřebí opatrnosti, protože clearance nikotinu a jeho metabolitů může být snížena s rizikem zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

- *Feochromocytom a nekontrolovaná hypertyreóza:* U pacientů s nekontrolovanou hypertyreózou nebo s feochromocytomem je nutné postupovat s opatrností, protože nikotin způsobuje vyplavování katecholaminů.
- *Gastrointestinální onemocnění:* Nikotin po spolknutí může vést k exacerbaci příznaků u pacientů s ezofagitidou, žaludečními nebo peptickými vředy a orální formy NRT se v těchto případech mají podávat s opatrností. Byla hlášena ulcerózní stomatitida.
- *Epileptické záchvaty:* Používejte s opatrností u pacientů užívajících antikonvulzivní léčbu nebo s epilepsií v anamnéze, protože v souvislosti s nikotinem byly hlášeny případy konvulzí.

Nebezpečí u malých dětí: Dávky nikotinu tolerované dospělými nebo dospívajícími kuřáky mohou vést u malých dětí k závažné toxicitě, která může být fatální. Přípravky obsahující nikotin proto nesmí být uloženy tam, kde by mohly být zneužity, manipulovány nebo požitý dětmi.

Ukončení kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léků katalyzovaných CYP 1A2 (a možná i CYP 1A1). To může způsobit při ukončení kouření zpomalení metabolismu a následné zvýšení hladin těchto léků v krvi, další podrobnosti viz bod 4.5.

Přenesená závislost: Přenesená závislost je vzácná a je méně škodlivá a je snazší ji překonat než závislost na kouření.

Během snahy o ukončení kouření by uživatel neměl zaměňovat pastilky NiQuitin Mini Citrus za nikotinové žvýkačky, protože farmakokinetické údaje naznačují vyšší dostupnost nikotinu z pastilek NiQuitin Mini Citrus ve srovnání se žvýkačkou.

Sodík: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné pastilce, to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly zjištěny žádné klinicky relevantní interakce mezi nikotinovou substituční terapií a jinými léčivými přípravky, ale nikotin může zvýšit hemodynamické účinky adenosinu, tj. zvýšení krevního tlaku a tepové frekvence a také zvýšení reakce na bolest (anginózní bolest na hrudi) vyvolané podáním adenosinu.

Aromatické uhlovodíky z tabákového kouře indukují aktivitu cytochromu P450 (CYP) 1A2. Při ukončení kouření se aktivita CYP 1A2 snižuje. V důsledku toho se mohou zvyšovat plazmatické koncentrace léčivých přípravků, které jsou metabolizovány CYP 1A2, jako je kofein, theofylin, flekainid, klozapin, olanzapin, ropinirol a pentazocin, viz bod 4.4 výše. Může být proto nutné upravit dávku a u léčivých přípravků s úzkou terapeutickou šíří, jako je theofylin, má být ukončení kouření doprovázeno pečlivým klinickým a také laboratorním monitorováním a pacient má být informován o riziku předávkování. 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 potrat. Ukončení kouření je jediným nejúčinnějším opatřením pro zlepšení zdraví jak těhotné kuřáčky, tak jejího dítěte. Čím dříve dojde k abstinenci, tím lépe.

Nikotin přechází do plodu a ovlivňuje dýchací vzorec a fetální cirkulaci. Účinek na fetální cirkulaci závisí na dávce. Těhotným kuřáčkám proto má být vždy doporučeno přestat kouřit bez nikotinové substituční terapie. Riziko pokračujícího kouření může pro plod představovat větší riziko než nikotinová substituční terapie a má být provedeno lékařské posouzení poměru rizika a přínosu užívání přípravku NiQuitin Mini Citrus. Pastilky NiQuitin Mini Citrus mohou být používány pouze u těhotných žen se silnou závislostí na nikotinu na doporučení lékaře.

Ideální je ukončit kouření během těhotenství bez NRT. Pokud však žena nedokáže přestat kouřit sama, lékař jí může doporučit NRT jako pomoc při pokusu přestat. Riziko NRT pro plod je nižší než rizika očekávaná při kouření, kvůli nižší maximální plazmatické koncentraci nikotinu a žádné dodatečné expozici polycyklickým uhlovodíkům a oxidu uhelnatému.

Protože však nikotin přechází do plodu a ovlivňuje dýchací pohyby a v závislosti na dávce ovlivňuje placentární/fetální cirkulaci, má se rozhodnutí, zda používat NRT v těhotenství, učinit co možná nejdříve. Cílem má být používání NRT pouze po dobu 2-3 měsíců.

Přípravky s intermitentním dávkováním mohou být vhodnější, protože obvykle poskytují nižší denní dávku nikotinu než náplasti. Náplasti však mohou mít přednost u žen trpících během těhotenství nauceou.

Kojení

Nikotin z kouření a z NRT přechází do mateřského mléka. Avšak množství nikotinu, kterému je kojenec vystaven, je u NRT relativně malé a méně rizikové, než pasivní kouření (second-hand smoke), kterému by jinak byl vystaven.

Ideální je ukončit kouření během těhotenství bez NRT. Pokud však žena nedokáže přestat kouřit sama, lékař jí může doporučit NRT jako pomoc při pokusu přestat.

Používání NRT přípravků s intermitentním dávkováním může na rozdíl od náplastí minimalizovat množství nikotinu v mateřském mléce, protože dobu mezi aplikací NRT a kojením lze snadno prodloužit. Ženy se mají snažit kojit před užitím přípravku.

Fertilita

Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že nikotin nepříznivě ovlivňuje samčí i samičí reprodukční systém (viz bod 5.3).

Studie na samcích potkanů ukázaly, že nikotin může snížit hmotnost varlat, způsobit reverzibilní pokles počtu Sertoliho buněk s poruchou spermatogeneze a vést k řadě změn v nadvarleti a chámovodu. Podobné účinky však nebyly u člověka hlášeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NiQuitin Mini Citrus nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Uživatelé nikotinové substituční terapie si však mají uvědomit, že přerušení kouření může působit změny v chování.

4.8 Nežádoucí účinky

NRT 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 Citrus nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky. Nadměrné užívání pastilek NiQuitin Mini Citrus osobami, které nebyly zvyklé kouřit, by mohlo vést k nauce, mdlobám nebo bolesti hlavy.

Některé hlášené příznaky jako deprese, podrážděnost, úzkost, zvýšená chuť k jídlu a insomnie mohou být projevem abstinčních příznaků souvisejících s přerušením kouření. Osoby přestávající kouřit jakýmkoliv způsobem mohou trpět bolestmi hlavy, závratěmi, poruchami spánku, zvýšeným kašlem nebo nachlazením.

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány následovně: 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 ($<1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systému a četnost výskytu	Nežádoucí účinky/příhody
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Hypersenzitivita
Velmi vzácné	Anafylaktická reakce

Psychiatrické poruchy Velmi časté Časté Není známo	Insomnie** Nervozita Abnormální sny, deprese**, podrážděnost**, úzkost**
Poruchy nervového systému Časté Není známo	Závratě**, bolest hlavy**, tremor Dysgeuzie, parestezie úst, epileptické záchvaty*
Srdeční poruchy Méně časté	Palpitace, zvýšená srdeční frekvence
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté	Faryngitida, kašel**, faryngolaryngeální bolest, dyspnoe, škytavka
Gastrointestinální poruchy Velmi časté Časté Méně časté Není známo	Nauzea, zvracení Průjem, bolest horní části břicha, plynatost, škytavka, pálení žáhy, dyspepsie, zácpa, sucho v ústech, ulcerativní stomatitida, orální diskomfort Dysfagie Eruktace, hypersalivace
Poruchy kůže a podkoží Není známo	Vyrážka, angioedém, pruritus, erytém, hyperhidróza, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Časté	Únava**, malátnost**, Onemocnění podobné chřipce**, astenie**
Infekce a infestace Časté	Faryngitida

* Pozorováno u pacientů užívajících antikonvulzivní terapii nebo s epilepsií v anamnéze.

** Tyto projevy mohou být také způsobeny abstinenčními příznaky po ukončení kouření.

Pediatrická populace (12-17 let včetně)

Pro tuto populaci neexistují žádné specifické údaje o nežádoucích účincích. Na základě farmakokinetické studie prokazující podobný farmakokinetický profil u dospívajících jako u dospělých lze říci, že četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících pravděpodobně budou stejné 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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Dokonce i malé množství nikotinu může být nebezpečné pro děti a může mít fatální následky. Podezření

na otravu nikotinem u dětí má být považováno za akutní stav a má být ihned léčeno.

Příznaky: Očekává se, že známky a příznaky předávkování pastilkami obsahujícími nikotin budou stejné jako při akutní otravě nikotinem a budou zahrnovat bledost, studený pot, salivaci, nauzeu, zvracení, bolest břicha, průjem, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a zraku, třes, mentální zmatenost a slabost. Při výrazném předávkování může následovat prostrace, hypotenze, respirační selhání, rychlý nebo slabý nebo nepravidelný pulz, oběhový kolaps a konvulze (včetně terminálních konvulzí).

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 u pacienta se má zahájit symptomatická léčba. 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

Mechanismus účinku

Nikotin je agonista nikotinových receptorů v periferním a centrálním nervovém systému a má výrazné CNS a kardiovaskulární účinky. Při použití v tabákových výrobcích na něj vzniká závislost a abstinence je spojena s touhou po kouření a abstinenčními příznaky. Tato touha a abstinenční příznaky se projevují nutkáním kouřit, depresivní náladou, insomnií, podrážděností, frustrací nebo vztekem, úzkostí, ztíženou schopností se soustředit, neklidem a zvýšenou chutí k jídlu nebo nárůstem tělesné hmotnosti. Pastilky nahrazují část nikotinu z tabáku a pomáhají snížit intenzitu touhy po nikotinu a závažnost těchto abstinenčních příznaků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Pastilky NiQuitin Mini Citrus se úplně rozpustí v dutině ústní a veškeré množství nikotinu z pastilky je tak dostupné pro bukalní absorpci nebo požití (spolknutí). K úplnému rozpuštění pastilek NiQuitin Mini Citrus obvykle dochází během 10 minut.

Distribuce

Distribuční objem nikotinu je velký (2,5 l/kg), protože vazba nikotinu na bílkoviny plazmy je nízká (4,9-20 %). Distribuce nikotinu ve tkáních je závislá na pH, nejvyšší koncentrace nikotinu jsou v mozku, žaludku, ledvinách a játrech.

Biotransformace

Nikotin je rozsáhle metabolizován na řadu metabolitů, z nichž všechny jsou méně aktivní než mateřská látka. Metabolismus nikotinu probíhá primárně 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 krvi jsou 10x vyšší než hladiny nikotinu. Kotinin je dále oxidován na *trans*-3'-hydroxykotinin, který je nejhojnějším metabolitem nikotinu v moči. Nikotin a kotinin podléhají glukuronidaci.

Eliminace

Poločas eliminace nikotinu je přibližně 2 hodiny (v rozmezí 1-4 hodiny). Celková clearance nikotinu se pohybuje v rozmezí přibližně 62-89 l/h. Extrarenální clearance nikotinu se odhaduje asi 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 dobře známá a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl při běžných testech mutagenní ani kancerogenní. Ve studiích na březích zvířatech byla prokázána mateřská toxicita a následně mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří prenatální a postnatální růstová retardace a zpoždění a změny v postnatálním vývoji CNS. Účinky nikotinové substituční terapie na fertilitu u člověka nebyly stanoveny.

Bylo zjištěno, že nikotin vyvolává změny na ovariích a děloze u samic potkanů a myší po opakovaném perorálním nebo intraperitoneálním podání dávek vyšších, než je doporučeno pro užívání přípravku NiQuitin Mini Citrus. Opakované intraperitoneální nebo perorální podávání nikotinu samcům potkanů v dávkách vyšších, než je doporučeno pro použití pastilek NiQuitin Mini Citrus, způsobilo snížení hmotnosti varlat, změny nadvarlat a chámovodu a reverzibilní pokles počtu Sertoliho buněk s poruchou spermatogeneze.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Manitol (E 421)
Natrium-alginát (E 401)
Xanthanová klovatina (E 415)
Hydrogenuhličitan draselný (E 501)
Vápenatá sůl polykarbofilu
Uhličitan sodný (E 500)
Draselná sůl acesulfamu (E 950)
Aroma citrusových plodů
Magnesium-stearát (E 470b)
Sukralóza

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu na tablety, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenový obal na tablety s dětským bezpečnostním uzávěrem s vysoušedlem, obsahující 20 pastilek.

Balení mohou obsahovat 1 (obsahující 20 pastilek), 3 (obsahující celkem 60 pastilek) nebo 5 (obsahující celkem 100 pastilek) obalů na tablety.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s., Vídeňská 188/119d, Dolní Heršpice, 619 00 Brno, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/291/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 8. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 10. 2022