

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NiQuitin mini mint 2 mg lisované pastilky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna pastilka obsahuje 2 mg nikotínu (vo forme nikotínium-rezinátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Lisovaná pastilka (pastilka)

Približná veľkosť v mm: dĺžka: 10 mm × šírka: 5 mm

Biela až takmer biela, oválna, obojstranne vypuklá pastilka, na jednej strane s vyrazeným označením „NIC2“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NiQuitin je určený na liečbu závislosti od tabaku, pomocou zmierňovania abstinenčných príznakov a chuti fajčiť. Cieľom liečby je trvalé ukončenie užívania tabaku. NiQuitin možno tiež použiť na postupné ukončenie fajčenia u fajčiarov, ktorí nie sú ochotní alebo schopní prestať fajčiť náhle.

NiQuitin má byť prednostne používaný v rámci podporného behaviorálneho programu na odvykanie od fajčenia.

NiQuitin je indikovaný dospelým a dospelievajúcim (12-17 rokov). Dospelievajúci môžu tento liek užívať len na odporúčenie lekára.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počas liečby liekom NiQuitin majú užívatelia vyvinúť čo najväčšiu snahu, aby úplne prestali fajčiť.

Sila použitých pastiliek sa určuje individuálne v závislosti od fajčiarskeho návyku.

NiQuitin mini mint 2 mg je vhodný pre fajčiarov, ktorí fajčia maximálne 20 cigariet za deň.

Behaviorálna terapia a podpora zvyšujú úspech liečby.

Pediatrická populácia

Dospelievajúci (12-17 rokov) majú dodržiavať vyššie uvedený plán liečby náhleho odvykania od fajčenia, ale vzhľadom na obmedzené údaje je doba užívania nikotínovej substitučnej terapie (nicotine replacement therapy, NRT) v tejto vekovej skupine obmedzená na 10 týždňov. Dospelievajúci môžu tento liek užívať len na odporúčenie lekára. Dospelievajúci nemajú ukončovať fajčenie pomocou kombinovaného režimu NRT.

NiQuitin sa nesmie používať u detí do 12 rokov z dôvodu nedostatku údajov o bezpečnosti a účinnosti,

pozri časť 4.3.

Dospelí (od 18 rokov)

Monoterapia

Náhle ukončenie fajčenia:

Pastilky sa používajú, kedykoľvek sa objaví nutkanie k fajčeniu.

Denne je potrebné užívať dostatočný počet pastiliek, obvykle 8-12, maximálne 15 pastiliek.

Na prerušenie fajčiarskeho návyku sa pastilky užívajú po dobu až šiestich týždňov, potom sa ich počet postupne znižuje. Užívanie sa ukončí pri dennej dávke 1-2 pastilky.

Ak sa po ukončení liečby objaví silné nutkanie fajčiť, je možné v tejto situácii užiť pastilku na posilnenie návyku nefajčiť.

Pacienti, ktorí užívajú pastilky dlhšie než 9 mesiacov, majú vyhľadať ďalšiu pomoc a poradiť sa s lekárom.

Postupné ukončovanie fajčenia:

Pre fajčiarov, ktorí nie sú ochotní alebo schopní prestať fajčiť náhle.

Pastilka sa užíva kedykoľvek nastane silné nutkanie fajčiť, aby sa čo najviac znížil počet vyfajčených cigariet a predĺžil interval bez fajčenia.

Počet pastiliek užitých denne je variabilný a závisí od potrieb pacienta. Nemá však prekročiť 15 pastiliek denne.

Ak po 6 týždňoch užívania pastiliek nedôjde k zníženiu počtu vyfajčených cigariet, je potrebné poradiť sa s lekárom.

Znižovanie príjmu tabaku má viesť k úplnému ukončeniu fajčenia. Je potrebné pokúsiť sa o to čo najskôr. Keď sa počet cigariet zníži na úroveň, kedy má fajčiar pocit, že môže prestať fajčiť úplne, začne postupovať podľa bodu vyššie „Náhle ukončenie fajčenia“. Ak nedôjde k pokusu prestať fajčiť úplne počas 6 mesiacov od začatia liečby, je odporúčané poradiť sa s lekárom.

Kombinovaná terapia

Liečba pastilkami NiQuitin mini mint 2 mg v kombinácii s náplastami NiQuitin.

Určená pre fajčiarov, u ktorých došlo po nikotínovej substitučnej terapii (NRT) k relapsu, alebo ak monoterapia jednou NRT nestačí na potlačenie chuti na cigaretu, alebo ako liečba prvej línie u fajčiarov s vysokým stupňom závislosti.

Fajčiari môžu kombinovať transdermálne náplasti s orálnou nikotínovou substitučnou terapiou (žuvačky, pastilky atď.). Kombinácia transdermálnych náplastí a orálnej nikotínovej substitučnej terapie je účinnejšia než používanie samotných transdermálnych náplastí.

Počiatočná liečba má začať určením dávky náplasti, ktorá závisí od predchádzajúceho fajčiarskeho návyku pacienta, v kombinácii s pastilkami NiQuitin mini mint 2 mg. Odporúča sa denne užiť 5 až 6 pastiliek lieku NiQuitin mini mint 2 mg, ak sa užíva v kombinácii s náplastami. Maximálna denná dávka pre všetky orálne formy je 15 kusov. V kombinácii s náplastou NiQuitin možno použiť len jeden typ orálnej formy lieku NiQuitin (buď pastilku NiQuitin alebo žuvačku NiQuitin).

Odporúčané dávkovanie pri kombinovanej terapii:

Fajčiari, ktorí fajčia viac než 10 cigariet denne		
Obdobie	Transdermálne náplasti	NiQuitin mini mint 2 mg lisované pastilky
Prvých 6 týždňov	Krok 1, NiQuitin 21 mg/24 hodín	5-6 pastiliek denne
7. a 8. týždeň	Krok 2, NiQuitin 14 mg/24 hodín	Pokračuje sa v užívaní pastiliek podľa potreby
9. a 10. týždeň	Krok 3, NiQuitin 7 mg/24 hodín	
Po 10 týždňoch	Ukončenie používania náplastí NiQuitin	Postupné znižovanie počtu pastiliek. Akonáhle sa denná užitá dávka zníži na 1-2 pastilky, liečba sa má ukončiť.
Slabí fajčiari (ktorí fajčia menej než 10 cigariet denne)		
Obdobie	Transdermálne náplasti	NiQuitin mini mint 2 mg lisované pastilky
Prvých 6 týždňov	Krok 2, NiQuitin 14 mg/24 hodín	5-6 pastiliek denne
7. a 8. týždeň	Krok 3, NiQuitin 7 mg/24 hodín	Pokračuje sa v užívaní pastiliek podľa potreby
Po 8 týždňoch	Ukončenie používania náplastí NiQuitin	Postupné znižovanie počtu pastiliek. Akonáhle sa denná užitá dávka zníži na 1-2 pastilky, liečba sa má ukončiť.

Trvanie liečby závisí od potrieb každého fajčiara. Všeobecne platí, že doba užívania orálnych foriem lieku NiQuitin je 2 - 3 mesiace, potom je možné dávkovanie postupne znižovať. Keď sa denná spotreba zníži na 1-2 dávky, užívanie má byť ukončené.

Spôsob podávania

Jedna pastilka sa vloží do úst a nechá sa rozpustiť. Pastilka sa opakovane premiestňuje z jednej strany úst na druhú, až do úplného rozpustenia (približne 10 minút). Pastilky sa nesmú žuvať ani prehĺtať vcelku.

S pastilkou v ústach sa nesmie jesť ani piť.

Tekutiny, ktoré znižujú pH v ústach, ako je káva, džúsy a nealkoholické nápoje, môžu znížiť absorpciu nikotínu v ústach. Aby sa dosiahla maximálna absorpcia nikotínu, tieto tekutiny sa nesmú konzumovať 15 minút pred užitím pastilky.

4.3 Kontraindikácie

- hypersenzitivita na nikotín alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku uvedenú v časti 6.1
- deti vo veku do 12 rokov
- nefajčiari

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Riziká spojené s nikotínovou substituálnou terapiou (NRT) sú prakticky v každom prípade podstatne prevážené dobre známymi rizikami pokračujúceho fajčenia.

Závislí fajčiari s nedávnym infarktom myokardu, nestabilnou alebo zhoršujúcou sa angínou pectoris vrátane Prinzmetalovej angíny pectoris, ťažkou srdcovou arytmiou, nekontrolovanou hypertenziou alebo nedávnou cerebrálnou príhodou majú byť vedení k tomu, aby prestali fajčiť bez farmakologickej pomoci (napr. na základe poradenstva). Ak sa to nepodariť, možno zvážiť použitie lieku NiQuitin, ale keďže údaje o bezpečnosti u tejto skupiny pacientov sú obmedzené, liečba má byť začatá len pod starostlivým lekárskeym dohľadom. Ak dôjde ku klinicky významnému zvýšeniu kardiovaskulárnych alebo iných účinkov, ktoré možno pripísať nikotínu, je potrebné dávku pastiliek

znižiť alebo liečbu ukončiť.

Pomer prínosov a rizík má byť zhodnotený lekárom u pacientov s nasledujúcimi stavmi:

- Stabilné kardiovaskulárne ochorenie ako je hypertenzia, stabilná angína pectoris, cerebrovaskulárne ochorenie, okluzívne periférne arteriálne ochorenie a srdcové zlyhávajúce.
- *Diabetes mellitus*. Pacientom s diabetom mellitus má byť odporúčané, aby pri začatí NRT kontrolovali glykémiu častejšie než obvykle, pretože katecholamíny uvoľňované pôsobením nikotínu môžu ovplyvniť metabolizmus sacharidov.
- *Alergické reakcie*: Náchylnosť k angioedému a žihľavke.
- *Porucha funkcie obličiek a pečene*: U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene a/alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť, pretože klírens nikotínu alebo jeho metabolitov môže byť znížený s rizikom zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov.
- *Feochromocytóm a nekontrolovaná hypertyreóza*: U pacientov s nekontrolovanou hypertyreózou alebo s feochromocytómom je nutné postupovať s opatrnosťou, pretože nikotín spôsobuje uvoľňovanie katecholamínov.
- *Gastrointestinálne ochorenie*: Nikotín po prehltnutí môže viesť k exacerbácii príznakov u pacientov s ezofagitídou, žalúdočnými alebo peptickými vredmi a orálne formy NRT sa v týchto prípadoch majú podávať s opatrnosťou. Bola hlásená ulcerózna stomatitída.
- *Záchvaty*: Používajte s opatrnosťou u pacientov užívajúcich antikonvulzívnu liečbu alebo s epilepsiou v anamnéze, pretože v súvislosti s nikotínom boli hlásené prípady s výskytom kŕčov.

Nebezpečenstvo u malých detí: Dávky nikotínu tolerované dospelými alebo dospievajúcimi fajčiarmi môžu viesť u malých detí k závažnej toxicite, ktorá môže byť fatálna. Prípravky obsahujúce nikotín preto nesmú byť uložené tam, kde by ich mohli deti nevhodne použiť, manipulovať s nimi alebo ich požiť.

Ukončenie fajčenia: Polycyklické aromatické uhl'ovodíky obsiahnuté v tabakovom dyme indukujú metabolizmus liekov katalyzovaných prostredníctvom CYP 1A2 (a možno i CYP 1A1). To môže spôsobiť pri ukončení fajčenia spomalenie metabolizmu a následné zvýšenie hladín týchto liekov v krvi, pre ďalšie podrobnosti pozri časť 4.5.

Prenesená závislosť: Prenesená závislosť je vzácna, je menej škodlivá a je ľahšie ju prekonať než závislosť od fajčenia.

Počas snahy o ukončenie fajčenia užívateľ nemá zamieňať pastilky NiQuitin za nikotínové žuvačky, pretože farmakokinetické údaje naznačujú vyššiu dostupnosť nikotínu z pastiliek NiQuitin v porovnaní so žuvačkou.

Sodík: Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej pastilke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli zistené žiadne klinicky relevantné interakcie medzi nikotínovou substituálnou terapiou a inými liekmi, ale nikotín môže zvýšiť hemodynamické účinky adenosínu, t. j. zvýšenie krvného tlaku a tepovej frekvencie a tiež zvýšenie reakcie na bolesť (anginózna bolesť na hrudi) vyvolané podaním adenosínu.

Aromatické uhl'ovodíky z tabakového dymu indukujú aktivitu cytochrómu P450 (CYP) 1A2. Pri

ukončení fajčenia sa aktivita CYP 1A2 znižuje. V dôsledku toho sa môžu zvyšovať plazmatické koncentrácie liekov, ktoré sú metabolizované CYP 1A2, ako je kofeín, teofylín, flekainid, klozapín, olanzapín, ropinirol a pentazocín, pozri časť 4.4 vyššie. Môže byť preto nutné upraviť dávku a pri liekoch s úzkym terapeutickým rozpätím, ako je teofylín, má byť ukončenie fajčenia sprevádzané starostlivým klinickým a tiež laboratórnym monitorovaním a pacient má byť informovaný o riziku predávkovania. Ukončenie fajčenia samo o sebe môže vyžadovať úpravu niektorých typov liečby.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Fajčenie v priebehu tehotenstva je spojené s rizikami, ako je intrauterinná rastová retardácia, predčasný pôrod alebo potrat. Ukončenie fajčenia je jediným najúčinnnejším opatrením na zlepšenie zdravia ako tehotnej fajčiarky, tak jej dieťaťa. Čím skôr dôjde k abstinencii, tým lepšie.

Nikotín prechádza do plodu a ovplyvňuje dýchanie a cirkuláciu plodu. Účinok na cirkuláciu plodu je závislý od dávky. Tehotným fajčiarkam preto má byť vždy odporúčené prestať fajčiť bez nikotínovej substituenej terapie. Riziko pokračujúceho fajčenia môže pre plod predstavovať väčšie riziko než nikotínová substitučná terapia a je potrebné zhodnotenie pomeru rizika a prínosu užívania lieku NiQuitin lekárom. Tehotné ženy nemajú užívať pastilky NiQuitin, s výnimkou prípadov, keď tehotným ženám so silnou závislosťou na nikotíne odporúči užívanie lekár.

Ideálne je ukončiť fajčenie počas tehotenstva bez NRT. Avšak u žien, ktoré nedokážu prestať fajčiť samé, môže lekár odporučiť NRT ako pomoc pri pokuse prestať fajčiť. Riziko NRT pre plod je nižšie než riziká očakávané pri fajčení, kvôli nižšej maximálnej plazmatickej koncentrácii nikotínu a žiadnej dodatočnej expozícii polycyklickým uhl'ovodíkom a oxidu uhoľnatému.

Pretože však nikotín prechádza do plodu a ovplyvňuje dýchacie pohyby a v závislosti od dávky ovplyvňuje placentárnu/fetálnu cirkuláciu, má sa rozhodnutie, či používať NRT v tehotenstve, urobiť čo možno najskôr. Cieľom má byť používanie NRT len počas 2-3 mesiacov.

Lieky s intermitentným dávkovaním môžu byť vhodnejšie, pretože obvykle poskytujú nižšiu dennú dávku nikotínu než náplasti. Náplasti však môžu mať prednosť u žien trpiacich počas tehotenstva nauzeou.

Vzhľadom na absenciu špecifických štúdií sa kombinovaná terapia náplastami a orálnymi formami počas tehotenstva/dojčenia neodporúča, ak to lekár nepovažuje za nutné na zaistenie abstinencie.

Dojčenie

Nikotín z fajčenia a z NRT prechádza do materského mlieka. Avšak množstvo nikotínu, ktorému je dojča vystavené, je u NRT relatívne malé a menej rizikové, než pasívne fajčenie, ktorému by inak bolo vystavené.

Ideálne je ukončiť fajčenie počas tehotenstva bez NRT. Avšak u žien, ktoré nedokážu prestať fajčiť samé, môže lekár odporučiť NRT ako pomoc pri pokuse prestať fajčiť.

Používanie NRT liekov s intermitentným dávkovaním môže na rozdiel od náplastí minimalizovať množstvo nikotínu v materskom mlieku, pretože čas medzi podaním NRT a dojčením možno ľahko predĺžiť. Ženy sa majú snažiť dojsť pred užitím lieku.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách bolo preukázané, že nikotín nepriaznivo ovplyvňuje samčí i samičí reprodukčný systém (pozri časť 5.3).

Štúdie na samcoch potkanov ukázali, že nikotín môže znížiť hmotnosť semenníkov, spôsobiť reverzibilný pokles počtu Sertoliho buniek s poruchou spermatogenézy a viesť k rôznym zmenám nadsemenníkov a semenovodov. Podobné účinky však neboli u ľudí hlásené.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NiQuitin nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Užívatelia nikotínovej substitučnej terapie si však majú uvedomiť, že prerušenie fajčenia môže spôsobiť zmeny v správaní.

4.8 Nežiaduce účinky

NRT môže spôsobiť obdobné nežiaduce účinky ako nikotín podaný inými spôsobmi, vrátane fajčenia. Tieto nežiaduce účinky vyplývajú z farmakologických účinkov nikotínu a niektoré z nich sú závislé od dávky. Pri užívaní odporúčených dávok lieku NiQuitin neboli zistené žiadne závažné nežiaduce účinky. Nadmerné užívanie lieku NiQuitin osobami, ktoré neboli zvyknuté fajčiť, môže viesť k nevoľnosti, mdlobám alebo bolesti hlavy.

Niektoré hlásené príznaky ako depresia, podráždenosť, úzkosť, zvýšená chuť k jedlu a insomnie môžu byť prejavom abstinenčných príznakov súvisiacich s ukončením fajčenia. Osoby prestávajúce fajčiť akýmkoľvek spôsobom môžu trpieť bolesťami hlavy, závratmi, poruchami spánku, zhoršením kašľa alebo nachladnutím.

Nižšie sú uvedené nežiaduce účinky podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($<1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov nemožno určiť).

V každej skupine frekvencie výskytu sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov a frekvencia výskytu	Nežiaduce účinky/príhody
Poruchy imunitného systému Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Hypersenzitivita Anafylaktická reakcia
Psychické poruchy Veľmi časté Časté Neznáme	Insomnia** Nervozita Abnormálne sny, depresia**, podráždenosť**, úzkosť**
Poruchy nervového systému Časté Neznáme	Závraty**, bolesť hlavy**, tremor Dysgeúzia, parestézia úst, záchvaty*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Menej časté	Palpitácie, zvýšená srdcová frekvencia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Časté	Faryngitída, kašeľ**, faryngolaryngálna bolesť, dyspnoe, čkanie
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté Časté	Nauzea, vracanie Hnačka, bolesť hornej časti brucha, plynatosť, čkanie, pálenie záhy, dyspepsia, zápcha, ulcerózna stomatitída, sucho v ústach, orálny

Menej časté Neznáme	diskomfort Dysfágia Eruktácia, hypersalivácia
Poruchy kože a podkožného tkaniva Neznáme	Vyrážka, angioedém, pruritus, erytém, hyperhidróza, žihľavka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté	Únava**, malátnosť**, Ochorenie podobné chrípke**, asténia**
Infekcie a nákazy Časté	Faryngitída

* Pozorované u pacientov užívajúcich antikonvulzívnu terapiu alebo s epilepsiou v anamnéze.

** Tieto prejavy môžu byť tiež spôsobené abstinенčnými príznakmi po ukončení fajčenia.

Pediatrická populácia (12-17 rokov vrátane)

Pre túto populáciu neexistujú žiadne špecifické údaje o nežiaducich účinkoch. Na základe farmakokinetickej štúdie preukazujúcej podobný farmakokinetický profil u dospievajúcich ako u dospelých budú frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich účinkov u dospievajúcich pravdepodobne rovnaké ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Dokonca i malé množstvo nikotínu môže byť nebezpečné pre deti a môže mať fatálne následky. Podozrenie na otravu nikotínom u detí má byť považované za akútny stav a má byť ihneď liečené.

Príznaky: Očakáva sa, že prejavy a príznaky predávkovania pastilkami obsahujúcimi nikotín budú rovnaké ako pri akútnej otrave nikotínom a budú zahŕňať bledosť, studený pot, saliváciu, nauzeu, vracanie, bolesť brucha, hnačku, bolesť hlavy, závraty, poruchy sluchu a zraku, tras, mentálnu zmätenosť a slabosť.

Pri výraznom predávkovaní môže nasledovať prostrácia, hypotenzia, respiračné zlyhanie, rýchly, slabý alebo nepravidelný pulz, obehový kolaps a kŕče (vrátane terminálnych kŕčov).

Liečba: V prípade predávkovania (napr. pri požití príliš veľkého množstva pastiliek) musí pacient vyhľadať bezodkladne lekársku pomoc. Všetok príjem nikotínu musí byť okamžite zastavený a u pacienta sa má začať symptomatická liečba. V prípade potreby sa začne umelé dýchanie spolu s podaním kyslíka. Aktívne uhlie znižuje gastrointestinálnu absorpciu nikotínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na odvykanie od fajčenia. ATC kód: N07B A01

Mechanizmus účinku

Nikotín je agonista nikotínových receptorov v periférnom a centrálnom nervovom systéme a má výrazné účinky na CNS a kardiovaskulárne účinky. Pri použití v tabakových výrobkoch naň vzniká

závislosť a abstinencia je spojená s chuťou fajčiť a abstinenčnými príznakmi. Táto chuť fajčiť a abstinenčné príznaky sa prejavujú nutkaním fajčiť, depresívnou náladou, insomniou, podráždenosťou, frustráciou alebo zlosťou, úzkosťou, sťaženou schopnosťou sústrediť sa, nepokojom a zvýšenou chuťou na jedlo alebo nárastom telesnej hmotnosti. Pastilky nahradzujú časť nikotínu z tabaku a pomáhajú znížiť intenzitu chuti na nikotín a závažnosť týchto abstinenčných príznakov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pastilky NiQuitin sa úplne rozpustia v ústnej dutine a celé množstvo nikotínu z pastilky je tak dostupné pre bukálnu absorpciu alebo požitie (prehltnutie). K úplnému rozpusteniu pastiliek NiQuitin obvykle dochádza počas 10 minút.

Distribúcia

Distribučný objem nikotínu je veľký (2,5 l/kg), pretože väzba nikotínu na bielkoviny plazmy je nízka (4,9-20%). Distribúcia nikotínu v tkanivách je závislá od pH, najvyššie koncentrácie nikotínu sú v mozgu, žalúdku, obličkách a pečeni.

Biotransformácia

Nikotín je rozsiahlo metabolizovaný na viaceré metabolity, z ktorých všetky sú menej aktívne než pôvodná látka. Metabolizmus nikotínu prebieha primárne v pečeni, ale tiež v pľúcach a obličkách. Nikotín je metabolizovaný predovšetkým na kotinín a tiež na nikotín N'-oxid. Kotinín má polčas 15-20 hodín a jeho hladiny v krvi sú 10-krát vyššie než hladiny nikotínu. Kotinín je ďalej oxidovaný na *trans*-3'-hydroxykotinín, ktorý je najčastejšie vyskytujúcim sa metabolitom nikotínu v moči. Nikotín a kotinín podliehajú glukuronidácii.

Eliminácia

Polčas eliminácie nikotínu je približne 2 hodiny (v rozmedzí 1-4 hodiny). Celkový klírens nikotínu sa pohybuje v rozmedzí približne 62-89 l/h. Extrarenálny klírens nikotínu sa odhaduje asi na 75 % celkového klírensu. Nikotín a jeho metabolity sú vylučované takmer výhradne močom. Renálne vylučovanie nezmeneného nikotínu vo veľkej miere závisí od pH moču s väčšou exkréciou pri kyslom pH.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Celková toxicita nikotínu je dobre známa a bola vzatá do úvahy pri odporúčanom dávkovaní. Nikotín nebol pri bežných testoch mutagénny ani karcinogénny. V štúdiách na gravidných zvieratách bola preukázaná materská toxicita a následne mierna fetálna toxicita. K ďalším účinkom patrí prenatálna a postnatálna rastová retardácia a oneskorenie a zmeny v postnatálnom vývoji CNS. Účinky nikotínovej substitučnej terapie na fertilitu u ľudí neboli stanovené.

Bolo zistené, že nikotín vyvoláva zmeny na vaječníkoch a maternici u samíc potkanov a myši po opakovanom perorálnom alebo intraperitoneálnom podaní dávok vyšších, než je odporúčané pri užívaní lieku NiQuitin. Opakované intraperitoneálne alebo perorálne podávanie nikotínu samcom potkanov v dávkach vyšších, než je odporúčané pri užívaní pastiliek NiQuitin, spôsobilo zníženie hmotnosti semenníkov, zmeny nadsemenníkov a semenovodov a reverzibilný pokles počtu Sertoliho buniek s poruchou spermatogenézy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol (E421)

Alginát sodný (E401)

Xantánová guma (E415)

Hydrogenuhličitan draselný (E501)

Vápenatá soľ polykarbofilu
Uhličitan sodný (E500)
Draselná soľ acesulfámu (E950)
Mätová aróma (racemický mentol, silica mäty piepornej, arabská guma)
Stearát horečnatý (E470b)
Sukralóza

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na pastilky na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polypropylénový obal na pastilky s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom s vysušadlom, obsahujúci 20 pastiliek.

Balenia môžu obsahovať 1 (obsahujúci 20 pastiliek), 3 (obsahujúce 60 pastiliek) alebo 5 (obsahujúce 100 pastiliek) obalov na pastilky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0116/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022