

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NiQuitin Minilozenge 4 mg, zuigtabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere zuigtablet bevat 4 mg nicotine (als nicotineresinaat).
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Hulpstof met bekend effect:
Elke zuigtablet bevat 4 mg natrium.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtabletten

Witte tot gebroken witte ovale zuigtabletten met bol oppervlak; op een van beide zijden is een "NIC4" ingeslepen.

Dimensies van ongeveer 10 mm lengte x 5 mm breedte

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NiQuitin Minilozenge is bedoeld voor de behandeling van tabaksverslaving, door het verlichten van nicotine-onthoudingsverschijnselen tijdens een stoppoging, inclusief de drang naar roken (zie paragraaf 5.1). Het uiteindelijke doel is definitief te stoppen met het gebruik van tabak.

NiQuitin Minilozenge wordt bij voorkeur gebruikt in combinatie met een gedragsondersteunend programma.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Posologie:

Gebruikers dienen al het mogelijke te doen om tijdens het gebruik van NiQuitin Minilozenge volledig te stoppen met roken.

De te gebruiken tabletsterkte is afhankelijk van de rookgewoontes van de betrokken persoon.

NiQuitin Minilozenge 4 mg is geschikt voor rokers die meer dan 20 sigaretten per dag roken.

Doorgaans neemt de kans op succes toe als tevens wordt deelgenomen aan een gedragsgericht advies- en begeleidingsprogramma.

Volwassenen (18 jaar en ouder)

Gebruik de zuigtabletten telkens wanneer de behoefte aan een sigaret ontstaat.

Iedere dag moet een afdoend aantal zuigtabletten ingenomen worden; de gebruikelijke dosering is 8 tot 12 tabletten, met een maximum van 15.

De zuigtabletten moeten 6 weken lang gebruikt worden om te breken met de gewoonte van roken; daarna moet het gebruik van de tabletten geleidelijk verminderd worden. Wanneer nog slechts 1 of 2 tabletten per dag ingenomen worden, moet met het gebruik gestopt worden.

Om te voorkomen dat na de behandeling het roken hervat wordt, kunnen gebruikers op momenten waarop de rookbehoefte erg groot is een zuigtablet innemen.

Degene die de zuigtabletten langer dan 9 maanden gebruiken, worden geadviseerd aanvullende hulp bij het stoppen met roken te zoeken en een arts of apotheker te raadplegen.

Pediatische patiënten

NiQuitin Minilozenge mag door jongeren (12 t/m 17 jaar) alleen worden gebruikt op advies van een arts of apotheker.

NiQuitin Minilozenge wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

Een zuigtablet dient in de mond genomen te worden met de bedoeling het te laten oplossen. Af en toe moet de zuigtablet van de ene kant van de mond naar de andere verplaatst worden, net zolang totdat de zuigtablet volledig is opgelost (ongeveer 10 minuten). Kauwen op of inslikken van de zuigtabletten moet worden vermeden.

Gebruikers mogen niet eten of drinken wanneer zij een zuigtablet in de mond hebben.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor nicotine of één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1;
- kinderen onder de 12 jaar;
- niet-rokers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De risico's in verband met nicotinesubstitutie wegen in vrijwel alle omstandigheden aanzienlijk minder zwaar dan de algemeen bekende gevaren waaraan gebruikers zich blootstellen wanneer zij blijven roken.

Rookverslaafden die recentelijk een myocardinfarct of cerebrovasculair accident hebben gehad of lijden aan instabiele of verslechterende angina pectoris, inclusief Prinzmetal-angina, ernstige arrhythmia cordis of ongecontroleerde hypertensie

moeten worden aangemoedigd te stoppen met roken met behulp van niet-farmacologische interventies (zoals psychosociale begeleiding). Als dit niet lukt, dan kan het gebruik van NiQuitin Minilozege overwogen worden, maar aangezien maar weinig veiligheidsgegevens over deze patiëntengroep beschikbaar zijn, mag alleen onder strikt medisch toezicht met het gebruik worden gestart.

Diabetes mellitus. Patiënten met diabetes mellitus dient te worden geadviseerd hun bloedsuikerspiegels nauwer in de gaten te houden dan gewoonlijk wanneer ze starten met nicotinesubstitutie, omdat de catecholamines die door de nicotine vrijkomen van invloed kunnen zijn op het koolhydraatmetabolisme.

Allergische reacties: gevoeligheid voor angioedeem en urticaria.

Voor patiënten die lijden aan een of meer van de hieronder genoemde aandoeningen dient door een deskundig arts of apotheker een afweging van voordelen en risico's te worden gemaakt:

- *Nier- en leverfunctiestoornissen:* voorzichtig gebruiken bij patiënten met matige tot ernstige leveraandoeningen en/of ernstige nieraandoeningen, aangezien de klaring van nicotine of de metabolieten ervan kan afnemen, met als gevolg een verhoogd risico op bijwerkingen.
- *Feochromocytoom en ongecontroleerde hyperthyroïdie:* voorzichtig gebruiken bij patiënten met ongecontroleerde hyperthyroïdie of feochromocytoom, aangezien de inname van nicotine leidt tot het vrijkomen van catecholamines.
- *Gastro-intestinale aandoeningen:* het doorslikken van nicotine kan leiden tot symptoomverergering bij patiënten met oesofagitis of zweren in maag of duodenum; orale nicotinesubstitutie dient dan ook voorzichtig toegepast te worden bij patiënten met dergelijke aandoeningen. Er zijn gevallen van ulceratieve stomatitis gemeld.

Epileptische aanvallen: Voorzichtigheid is geboden bij personen die worden behandeld tegen convulsies of die een voorgeschiedenis van epilepsie hebben, omdat gevallen van convulsies in samenhang met nicotine zijn gemeld. *Risico's bij kleine kinderen:* nicotinedoses die door rokende volwassenen en adolescenten verdragen worden kunnen bij kleine kinderen leiden tot ernstige vergiftigingsverschijnselen, die dodelijk kunnen zijn. Producten die nicotine bevatten moeten daarom bewaard worden op een veilige plaats buiten bereik van kinderen, zodat verkeerd gebruik of inslikken voorkomen wordt.

Stoppen met roken: de polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook induceren het metabolisme van door CYP 1A2 (en mogelijk CYP 1A1) gekatalyseerde geneesmiddelen. Als een roker stopt met roken, kan dat leiden tot een trager metabolisme en dus tot een stijging van de concentraties van die geneesmiddelen in het bloed.

Overdracht van afhankelijkheid: overdracht van afhankelijkheid is zeldzaam. Overgedragen afhankelijkheid is minder schadelijk en eenvoudiger te overwinnen dan tabakafhankelijkheid.

Natrium: Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zuigtablet, dus het is eigenlijk natriumvrij.

Tijdens een poging om te stoppen mag het gebruik van NiQuitin Minilozenge niet worden afgewisseld met het gebruik van nicotinekauwgom, aangezien uit farmacokinetische gegevens blijkt dat de beschikbaarheid van nicotine uit NiQuitin Minilozenge groter is dan die uit nicotinekauwgom.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Er zijn aanwijzingen dat nicotine de hemodynamische effecten van adenosine kan versterken.

Bij stoppen met roken zelf is mogelijk de aanpassing van sommige medicijnbehandelingen vereist.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Roken tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met risico's als vertraagde intra-uteriene groei, vroeggeboorte en doodgeboorte. Stoppen met roken is de enige meest effectieve interventie ter verbetering van de gezondheid van zowel de zwangere roker als de baby. Hoe eerder abstinentie plaatsvindt, hoe beter.

In het ideale geval vindt het stoppen met roken tijdens de zwangerschap plaats zonder gebruikmaking van nicotinesubstitutie. Voor vrouwen die er niet in slagen op eigen kracht te stoppen kan nicotinesubstitutie ter ondersteuning van de poging tot stoppen evenwel worden overwogen, na raadpleging van een arts of apotheker. De risico's voor de foetus in verband met nicotinesubstitutie zijn minder ernstig dan die welke van het roken van tabak verwacht kunnen worden, gezien de lagere maximale plasmaconcentratie van nicotine en het ontbreken van het gevaar van blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en koolmonoxide.

Nicotine bereikt evenwel de foetus en kan de ademhaling beïnvloeden, en heeft een dosisafhankelijk effect op de placentacirculatie/foetale circulatie; daarom moet het besluit nicotinesubstitutie te gebruiken in een zo vroeg mogelijk stadium van de zwangerschap genomen worden. Doel daarbij dient te zijn nicotinesubstitutie maximaal 2 tot 3 maanden toe te passen.

Producten die intermitterend worden gebruikt kunnen de voorkeur genieten, omdat ze doorgaans een lagere dagelijkse dosis nicotine dan pleisters opleveren. Niettemin komen pleisters eerder in aanmerking bij vrouwen die tijdens de zwangerschap last hebben van misselijkheid.

Borstvoeding

De van roken en nicotinesubstitutie afkomstige nicotine gaat over in de moedermelk. De hoeveelheid nicotine waaraan de zuigeling bij gebruik van nicotinesubstitutie wordt blootgesteld is echter relatief gering en minder gevaarlijk dan die waaraan hij/zij via indirecte rook zou worden blootgesteld als de moeder zou roken.

In het ideale geval vindt het stoppen met roken tijdens de borstvoeding plaats zonder gebruikmaking van nicotinesubstitutie. Voor vrouwen die er niet in slagen op eigen kracht te stoppen kan nicotinesubstitutie ter ondersteuning van de poging tot stoppen evenwel worden overwogen, na raadpleging van een arts of apotheker.

Bij toepassing van nicotinesubstitutieproducten die, anders dan pleisters, intermitterend worden gebruikt kan de hoeveelheid nicotine in de moedermelk worden geminimaliseerd door het tijdsinterval tussen het moment van toediening van

nicotinesubstitutie en het moment van voeding zo ruim mogelijk te houden. Vrouwen dienen de borstvoeding daarom zoveel mogelijk te geven net voordat ze het product innemen.

Vruchtbaarheid

Studies bij mannelijke ratten hebben uitgewezen dat nicotine het gewicht van de testikels kan verminderen, een omkeerbare afname van het aantal cellen van Sertoli kan veroorzaken met een verstoorde spermatogenese, en kan zorgen voor uiteenlopende veranderingen in de bijballen en de zaadleiters. Gelijksortige effecten zijn echter niet gemeld bij mensen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

NiQuitin Minilozenge heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Gebruikers van nicotinesubstitutie-producten dienen zich echter te realiseren dat stoppen met roken gedragsveranderingen tot gevolg kan hebben.

4.8 Bijwerkingen

Nicotinesubstitutie kan bijwerkingen veroorzaken die vergelijkbaar zijn met die welke optreden bij de toediening van nicotine langs andere weg, zoals roken. Deze bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan de farmacologische effecten van nicotine, waarvan sommige dosisafhankelijk zijn. Als de aanbevolen doseringen worden aangehouden, veroorzaakt NiQuitin Minilozenge voor zover bekend geen ernstige bijwerkingen. Overmatige consumptie van NiQuitin Minilozenge door personen die niet gewend zijn aan het inhaleren van tabaksrook kan mogelijk misselijkheid, flauwte en hoofdpijn tot gevolg hebben.

Een aantal van de gerapporteerde symptomen, zoals depressie, prikkelbaarheid, angst, toename van eetlust en slapeloosheid, kunnen geassocieerd worden met onthoudingsverschijnselen die het gevolg zijn van het stoppen met roken. Bij personen die, op welke wijze dan ook, stoppen met roken zijn verschijnselen als hoofdpijn, duizeligheid, slaapproblemen, meer hoesten of verkoudheid te verwachten.

Hieronder volgt een overzicht van de bijwerkingen, geordend naar systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $1/<10$), soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), zeer zelden ($<1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke groep van frequentie, worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse en frequentie	Bijwerking/gebeurtenissen
Immuunsysteemaandoeningen	
Zeer zelden	anafylactische reactie
Onbekend	

	overgevoeligheid
Psychische stoornissen Vaak soms	prikkelbaarheid, angst, slaapstoornissen, inclusief abnormaal dromen nervositeit, depressie
Zenuwstelselaandoeningen Vaak Onbekend	duizeligheid, hoofdpijn tremor, dysgeusie, paresthesie van de mond, epileptische aanvallen*
Hartaandoeningen Soms	 hartkloppingen, verhoogde hartslag
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Vaak Onbekend	hoesten, keelpijn dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen Zeer vaak Vaak Onbekend	misselijkheid, irritatie van mond/keel en tong braken, diarree, gastro-intestinale klachten, flatulentie, de hik, brandend maagzuur, dyspepsie dysfagie, eructatie, hypersecretie van speeksel
Huid- en onderhuidaandoeningen Soms Onbekend	 uitslag angio-oedeem, jeuk, erytheem, hyperhidrose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Soms Onbekend	vermoeidheid, gevoel van onwel zijn, pijn op de borst influenza-achtige verschijnselen**
Infecties en parasitaire aandoeningen Vaak	faryngitis

*: waargenomen bij gebruikers die anti-convulsieve therapie nemen of een voorgeschiedenis van epilepsie hebben.

** deze events kunnen ook te wijten zijn aan ontweningsverschijnselen na een rookstop.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97

B-1000 Brussel Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

De minimale letale dosis nicotine voor niet-tolerante mannelijke volwassenen wordt geschat op 40 tot 60 mg. Zelfs kleine hoeveelheden nicotine kunnen voor kinderen al gevaarlijk en soms zelfs dodelijk zijn. Vermoedelijke nicotinevergiftiging bij kinderen moet worden beschouwd als een medisch noodgeval en moet onmiddellijk worden behandeld.

Symptomen:

Tekenen en symptomen van een overdosis door nicotinefilms zijn naar verwachting dezelfde als deze van een acute nicotinevergiftiging, zoals bleekheid, koud zweet, speekselvloed, misselijkheid, braken, abdominale pijn, diarree, hoofdpijn, duizeligheid, verstoord gehoor en gezichtsvermogen, tremor, mentale verwardheid en zwakte.

Prostratie, hypotensie, respiratoir falen, snelle/zwakke/onregelmatige pols, circulatoire collaps en convulsies (met inbegrip van terminale convulsies) kunnen optreden bij ernstige overdoseringen.

Behandeling:

In het geval van een overdosis (bijvoorbeeld wanneer teveel zuigtabletten zijn ingenomen), moet de gebruiker onmiddellijk medische hulp inroepen. Elke nicotinetoeediening moet onmiddellijk volledig worden gestaakt en de patiënt moet symptomatisch worden behandeld. Indien nodig moet kunstmatige beademing met zuurstof worden toegepast. Geactiveerde kool vermindert de gastro-intestinale absorptie van nicotine.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor gebruik in geval van nicotineafhankelijkheid
ATC-code: N07B A01.

Werkingsmechanisme

Nicotine is een agonist voor de nicotinereceptoren in het perifere en centrale zenuwstelsel en heeft sterke effecten op het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem. In studies is aangetoond dat via tabaksproducten ingenomen nicotine verslavend werkt en dat abstinentie leidt tot verlangen en onthoudingsverschijnselen. Deze omvatten de sterke behoefte aan roken, neerslachtigheid, slapeloosheid, prikkelbaarheid, gevoelens van frustratie of woede, angst, concentratieproblemen, rusteloosheid en toename van eetlust en/of gewicht. Het verlangen en andere symptomen van nicotine onthouding zijn gedurende de eerste paar weken van de stoppoging het meest intens, waarna het vermindert. De zuigtabletten vervangen een deel van de via tabak ingenomen nicotine. Klinische studies die de intensiteit meten van het verlangen en andere ontweningsverschijnselen, hebben laten zien dat de zuigtabletten deze symptomen verlichten wanneer ze op hun meest intens zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

NiQuitin Minilozenge lost volledig op in de mondholte, en de totale hoeveelheid nicotine die de zuigtabletten bevatten komt beschikbaar voor buccale absorptie of opname (doorslikken). Een NiQuitin Minilozenge tablet is normaal gesproken in 10 minuten volledig opgelost. De gemiddelde piek plasma concentratie van nicotine die bereikt wordt na een enkele 4 mg dosis is ongeveer 9,1 ng/ml.

Distributie

Aangezien de plasma-eiwitbinding van nicotine laag is (4,9%), is het verdelingsvolume van nicotine hoog (2,5 l/kg). De verdeling van nicotine naar weefsel is pH-afhankelijk; de hoogste nicotineconcentraties worden gevonden in de hersenen, de maag, de nieren en de lever.

Biotransformatie

Nicotine wordt in hoge mate gemetaboliseerd tot een aantal metabolieten die allemaal minder actief zijn dan de oorspronkelijke verbinding. De metabolisatie van nicotine vindt voornamelijk plaats in de lever, maar ook in de longen en de nieren. Nicotine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd tot cotinine, maar ook tot nicotine N'-oxide. Cotinine heeft een halfwaardetijd van 15-20 uur en bereikt bloedconcentraties die 10 keer hoger zijn dan die van nicotine. Cotinine wordt verder geoxideerd tot trans-3-hydroxycotinine, de meest aanwezige metaboliet van nicotine in de urine. Zowel nicotine als cotinine ondergaan glucuronidatie.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van nicotine is ongeveer 2 uur (range 1 tot 4 uur). De totale klaring van nicotine varieert van circa 62 tot 89 l/uur. De niet-renale klaring van nicotine wordt geschat op 75% van de totale klaring. Nicotine en zijn metabolieten worden bijna uitsluitend via de urine uitgescheiden. De renale excretie van onveranderde nicotine is sterk afhankelijk van de pH-waarde van de urine; met een grotere excretie in geval van een meer zure pH.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De algemene toxiciteit van nicotine is goed bekend en in aanmerking genomen bij de aanbevolen dosering. Nicotine was niet mutageen in de testen die daarvoor zijn uitgevoerd. Carcinogeniciteitstesten hebben geen duidelijk bewijs voor een tumorverwekkende werking van nicotine opgeleverd. In onderzoek bij drachtige dieren zijn voor nicotine maternale toxiciteit en daaruit voortvloeiende milde foetale toxiciteit aangetoond. Andere effecten waren onder meer pre- en postnatale groeivertraging en vertragingen en veranderingen in de postnatale ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel.

De effecten traden alleen op na blootstelling aan nicotine in concentraties die hoger lagen dan die welke bij de aanbevolen dosering NiQuitin Minilozenge zullen optreden. Er zijn geen effecten op de vruchtbaarheid vastgesteld.

Uit een vergelijking van het niveau van systemische blootstelling dat nodig is om deze ongunstige reacties in preklinische test systemen teweeg te brengen en het aan het aanbevolen gebruik van NiQuitin Minilozenge gerelateerde blootstellingsniveau kan worden geconcludeerd dat de potentiële risico's gering zijn en minder zwaar wegen dan de aantoonbare voordelen die nicotinesubstitutie bij het stoppen met roken biedt. Niettemin dient NiQuitin Minilozenge door zwangere vrouwen alleen op medisch advies te worden gebruikt, en alleen als andere behandelingsvormen geen resultaat hebben opgeleverd.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Natriumalginaat (E401)
Xanthaan gum (E415)
Kaliumbicarbonaat (E501)
Calcium polycarbophil
Natriumcarbonaat anhydraat (E500)
Kalium acesulfaam (E950)

Muntaromapoeder
Sucralose (E955)
Magnesiumstearaat (E470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen tablettencontainer met kinderveilige sluiting en deksel met moleculaire zeef als droogmiddel (Natrium aluminosilicaat). Inhoud 20 zuigtabletten.

Verpakkingen bevatten 1, 3 of 5 tablettencontainers.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omega Pharma Belgium NV
Venecoweg 26
B-9810 Nazareth

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE325762

**9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE
VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

20 OKTOBER 2008

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2021