

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NiQuitin minizuigtablet 2 mg, zuigtabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zuigtablet bevat nicotineresinaat overeenkomend met 2 mg nicotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtabletten

Afmeting op de mm nauwkeurig: L: 10 mm × B: 5 mm

Witte tot gebroken-witte ovale zuigtablet met bol oppervlak; op één kant staat een inscriptie met het 'NIC2'-logo.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NiQuitin is bedoeld voor de behandeling van tabaksafhankelijkheid door het verlichten van nicotine-onttrekkingsymptomen en de hunkering naar nicotine. Het permanent stoppen met tabaksgebruik is het uiteindelijke doel. NiQuitin kan ook worden gebruikt om stapsgewijs te stoppen met roken bij rokers die niet abrupt willen of kunnen stoppen.

NiQuitin wordt bij voorkeur gebruikt samen met een gedrag-ondersteunend programma.

NiQuitin minizuigtablet 2 mg is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten (12 t/m 17 jaar). Bij adolescenten mag dit middel alleen worden gebruikt op advies van een arts of apotheker.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Gebruikers moeten er alles aan doen volledig te stoppen met roken tijdens de behandeling met NiQuitin.

De sterkte van de te gebruiken zuigtablet hangt af van de rookgewoonten van de persoon in kwestie.

2 mg NiQuitin is geschikt voor rokers die die 20 sigaretten of minder per dag roken..

De slagingskans is doorgaans groter met gedragstherapeutisch advies en gedragstherapeutische ondersteuning.

Pediatrische patiënten:

Adolescenten (12 t/m 17 jaar) dienen het schema te volgen voor het abrupt stoppen met roken zoals hierboven staat, maar aangezien de gegevens beperkt zijn is de gebruiksduur van een Nicotinevervangende therapie in deze leeftijdsgroep beperkt tot 10 weken. Bij adolescenten mag dit middel alleen worden gebruikt op advies van een zorgprofessional. Adolescenten

mogen niet stoppen met roken met een gecombineerde nicotinevervangende therapie. NiQuitin mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid en werkzaamheid, zie rubriek 4.3.

Volwassenen (18 jaar en ouder):

Monotherapie

Abrupt stoppen met roken:

Gebruik de zuigtabletten bij een aandrang om te roken.

Elke dag moeten voldoende zuigtabletten worden gebruikt, doorgaans 8-12, met een maximum van 15.

Blijf maximaal zes weken gebruiken om roken te ontwennen en verminder stapsgewijs het gebruik van de zuigtabletten. Wanneer het dagelijkse gebruik 1-2 zuigtabletten is, dient gestopt te worden met het gebruik.

Als ondersteuning rookvrij te blijven na de behandeling kunnen gebruikers een zuigtablet innemen wanneer ze erg in de verleiding komen te gaan roken.

Mensen die na 9 maanden nog zuigtabletten gebruiken, wordt aangeraden extra hulp in te roepen en advies te vragen aan een zorgprofessional.

Stapsgewijs stoppen met roken:

Voor rokers die niet abrupt willen of kunnen stoppen.

Neem een zuigtablet wanneer er een sterke aandrang is te roken om zo het aantal gerookte sigaretten zo veel mogelijk terug te brengen en om zo lang mogelijk niet te roken.

Het aantal zuigtabletten per dag varieert en hangt af van de behoeften van de patiënt, maar dit mogen er niet meer dan 15 per dag zijn.

Als het niet is gelukt het gebruik van sigaretten terug te brengen na 6 weken behandeling dient een zorgprofessional geraadpleegd te worden.

Een verlaagd sigarettengebruik dient te leiden tot het helemaal stoppen met roken. Dit moet zo snel mogelijk geprobeerd worden. Wanneer het aantal sigaretten is teruggebracht tot een niveau waarvan de gebruiker het gevoel heeft dat hij helemaal kan stoppen, begin dan het met schema voor 'abrupt stoppen' zoals hierboven staat. Als de poging helemaal te stoppen met roken niet is gestart binnen 6 maanden na het begin van de behandeling wordt aanbevolen een zorgprofessional te raadplegen.

Combinatietherapie: Behandeling met NiQuitin minizuigtablet 2 mg in combinatie met NiQuitin-pleister.

Voor rokers die een terugval hebben na een nicotinevervangende therapie (*nicotine replacement therapy*, NRT) of wanneer monotherapie met één nicotinevervangende therapie niet voldoende is om de hunkering onder controle te brengen, of als eerstelijnsbehandeling bij rokers die heel erg verslaafd zijn.

Rokers kunnen de pleisters voor transdermaal gebruik en de orale nicotinevervangende therapie (kauwgom, zuigtabletten, enz.) combineren. De combinatie van pleisters voor transdermaal gebruik en een orale nicotinevervangende therapie zijn effectiever dan het gebruik van alleen pleisters voor transdermaal gebruik.

De eerste behandeling dient te starten met het vaststellen van de dosis van de pleister die afhangt van de eerdere rookgewoonte van de patiënt, in combinatie met NiQuitin minizuigtablet 2 mg. De aanbevolen dagelijkse inname van NiQuitin minizuigtablet 2 mg, wanneer die worden gecombineerd met pleisters, is 5 tot 6 stuks. De maximale dagelijkse dosis voor alle orale vormen is 15 stuks. Er mag maar één vorm van een oraal NiQuitin-middel (NiQuitin-zuigtablet of NiQuitin-kauwgom) gebruikt worden in combinatie met een NiQuitin-pleister.

De aanbevolen dosering voor een combinatietherapie:

Voor rokers die meer dan 10 sigaretten per dag roken		
Periode	Pleisters voor transdermaal gebruik	NiQuitin minizuigtablet 2 mg
Gedurende de eerste 6 weken	Stap 1, NiQuitin 21 mg/24 uur	5 tot 6 stuks per dag
Week 7 en 8	Stap 2, NiQuitin 14 mg/24 uur	Blijf de zuigtabletten indien nodig gebruiken
Week 9 en 10	Stap 3, NiQuitin 7 mg/24 uur	
Na 10 weken	Stop met het gebruik van de NiQuitin-pleisters	Verlaag het aantal zuigtabletten stapsgewijs. Wanneer het dagelijkse gebruik is teruggebracht tot 1-2 stuks, dient de behandeling te worden gestopt.
Lichte rokers (mensen die minder dan 10 sigaretten per dag roken)		
Periode	Pleisters voor transdermaal gebruik	NiQuitin minizuigtablet 2 mg
Gedurende de eerste 6 weken	Stap 2, NiQuitin 14 mg/24 uur	5 tot 6 stuks per dag
Week 7 en 8	Stap 3, NiQuitin 7 mg/24 uur	Blijf de zuigtabletten indien nodig gebruiken
Na 8 weken	Stop met het gebruik van de NiQuitin-pleisters	Verlaag het aantal zuigtabletten stapsgewijs. Wanneer het dagelijkse gebruik is teruggebracht tot 1-2 stuks, dient de behandeling te worden gestopt.

De behandelduur hangt af van de behoeften van elke roker. Over het algemeen worden orale NiQuitin-preparaten 2-3 maanden gebruikt. Daarna kan het gebruik stapsgewijs worden afgebouwd. Wanneer het dagelijks gebruik is teruggebracht tot 1-2 doses, dient gestopt te worden met het gebruik.

Wijze van toediening

Eén zuigtablet moet in de mond worden gedaan en men moet deze laten oplossen. De zuigtablet moet regelmatig en bij herhaling van de ene kant van de mond naar de andere bewogen worden tot de zuigtablet volledig is opgelost (dit duurt ongeveer 10 minuten). Er mag niet op de zuigtablet gekauwd worden en hij mag niet in zijn geheel worden doorgeslikt.

Gebruikers mogen niet eten of drinken wanneer ze een zuigtablet in hun mond hebben.

Vloeistoffen die de pH in de mond verlagen, zoals koffie, sap en frisdrank, kunnen de absorptie van nicotine in de mond verminderen. Voor de maximale absorptie van nicotine moeten deze vloeistoffen worden vermeden in de 15 minuten voordat de zuigtablet wordt

gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor nicotine of een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- kinderen jonger dan 12 jaar;
- niet-rokers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De welbekende gevaren van doorgaan met roken zijn in nagenoeg alle omstandigheden veel groter dan de risico's die gepaard gaan met het gebruik van een nicotinevervangende therapie (NRT).

Afhankelijke rokers met een recent myocardinfarct, instabiele of verslechterende angina, waaronder Prinzmetal-angina, ernstige hartritmestoornissen, ongecontroleerde hypertensie of een recent cerebrovasculair accident moeten gestimuleerd worden te stoppen met roken met niet-medicamenteuze interventies (zoals begeleiding). Als dit niet werkt kan NiQuitin overwogen worden, maar omdat gegevens over de veiligheid bij deze patiëntgroep beperkt zijn, dient dit gestart te worden onder nauwlettend medisch toezicht. Als er sprake is van een klinisch significante toename van cardiovasculaire of andere bijwerkingen die toe te schrijven zijn aan nicotine, dient de dosis zuigtabletten verlaagd of gestaakt te worden.

Er moet een baten-risicoanalyse gemaakt worden door een bevoegde zorgprofessional voor patiënten met de volgende aandoeningen:

- Stabiele cardiovasculaire ziekte, zoals hypertensie, stabiele angina pectoris, cerebrovasculaire ziekte, occlusieve perifere arteriële ziekte en hartfalen.
- *Diabetes mellitus.* Patiënten met diabetes mellitus dienen het advies te krijgen om hun bloedsuikergehalte beter in de gaten te houden dan normaal wanneer een NRT wordt gestart, omdat catecholaminen die door nicotine worden vrijgegeven de koolhydraatstofwisseling kunnen beïnvloeden.
- *Allergische reacties:* gevoeligheid voor angio-oedeem en urticaria.
- *Verminderde nier- en leverfunctie:* voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een matig tot ernstig verminderde leverfunctie en/of ernstig verminderde nierfunctie, omdat de klaring van nicotine of de metabolieten verminderd kan zijn met een verhoogd risico op bijwerkingen.
- *Feochromocytoom en ongecontroleerde hyperthyroïdie:* voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ongecontroleerde hyperthyroïdie of feochromocytoom, omdat nicotine leidt tot de vrijgifte van catecholaminen.
- *Gastro-intestinale aandoeningen:* ingeslikte nicotine kan de symptomen van patiënten die lijden aan oesofagitis, maag- of peptische zweren verergeren en orale NRT-preparaten dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt in deze omstandigheden. Ulceratieve stomatitis is gemeld.
- *Insulten:* voorzichtigheid is geboden bij personen die anti-epileptica gebruiken of die een voorgeschiedenis hebben van epilepsie, omdat gevallen van insulten zijn gemeld in combinatie met nicotine.

Gevaarlijk voor kleine kinderen: nicotinedoses die verdragen worden door volwassen en

adolescente rokers kunnen leiden tot ernstige toxiciteit bij kleine kinderen en kunnen fataal zijn. Laat middelen die nicotine bevatten, niet liggen op plaatsen waar ze verkeerd gebruikt, gehanteerd of ingeslikt kunnen worden door kinderen.

Stoppen met roken: polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook kunnen het metabolisme induceren van geneesmiddelen die gekatalyseerd worden door CYP 1A2 (en mogelijk door CYP 1A1). Wanneer een roker stopt, kan dit leiden tot een langzamere stofwisseling. Als gevolg daarvan kunnen de bloedconcentraties van dergelijke geneesmiddelen stijgen, zie rubriek 4.5 voor meer details.

Overgedragen afhankelijkheid: overgedragen afhankelijkheid komt zelden voor en is minder schadelijk en makkelijker te ontwennen dan een rookverslaving.

Tijdens een poging om te stoppen dient de gebruiker de NiQuitin minizuigtabletten niet af te wisselen met nicotinekauwgom, omdat de farmacokinetische gegevens wijzen op een hogere beschikbaarheid van nicotine door NiQuitin minizuigtabletten in vergelijking met de kauwgom.

Natrium: dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zuigtablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen klinisch relevante interacties tussen een nicotinevervangende therapie en andere geneesmiddelen zijn met zekerheid vastgesteld. Nicotine kan echter mogelijk het hemodynamische effect van adenosine versterken, dat wil zeggen een verhoging van de bloeddruk en hartslag, en kan ook de pijnrespons vergroten (borstkaspijn van het type angina pectoris) die wordt uitgelokt door de toediening van adenosine.

Aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook kunnen cytochroom P450 (CYP) 1A2-activiteit induceren. Bij stoppen met roken neemt de CYP1A2-activiteit af wat kan leiden tot verhoogde bloedconcentraties van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden via CYP1A2, zoals cafeïne, theofylline, flecaïnide, clozapine, olanzapine, ropinirol en pentazocine, zie rubriek 4.4 hierboven. De dosis moet wellicht worden aangepast en voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutische marge, zoals theofylline, moet het stoppen met roken gepaard gaan met nauwgezette klinische en zelfs laboratoriumcontrole en de patiënt dient informatie te krijgen over het risico van een overdosis. Ook vanwege stoppen met roken zelf kan het nodig zijn bepaalde geneesmiddeltherapieën aan te passen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Roken tijdens de zwangerschap is in verband gebracht met risico's zoals intra-uteriene groeivertraging, premature geboorte of doodgeboorte. Stoppen met roken is de enige effectiefste methode voor het verbeteren van de gezondheid van de zwangere roker en haar baby. Hoe eerder wordt gestopt met roken hoe beter.

Nicotine komt terecht bij de foetus en beïnvloedt het ademhalingspatroon en de bloedsomloop van de foetus. Het effect op de bloedsomloop van de foetus is dosisafhankelijk. Zwangere rokers moeten daarom altijd het advies krijgen om te stoppen met roken zonder een nicotinevervangende therapie. Het risico van doorgaan met roken vormt wellicht een groter risico voor de foetus dan het gebruik van een nicotinevervangende therapie en de baten-risicoverhouding van het gebruik van NiQuitin minizuigtablet dient medisch beoordeeld te worden. De NiQuitin minizuigtablet dient niet gebruikt te worden behalve door zwangere vrouwen met een grote nicotineafhankelijkheid op advies van een zorgprofessional.

In het ideale geval vindt het stoppen met roken tijdens de zwangerschap plaats zonder nicotinevervangende therapie. Aan vrouwen die het echter niet lukt zelf te stoppen, kan een zorgprofessional een nicotinevervangende therapie aanraden om te helpen bij de poging te stoppen met roken. Het risico voor de foetus van het gebruik van een nicotinevervangende therapie is lager dan het risico verwacht bij het roken van tabak, vanwege een lagere maximale plasmaconcentratie nicotine en geen aanvullende blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en koolmonoxide.

Omdat nicotine echter wordt doorgegeven aan de foetus en de ademhalingsbewegingen beïnvloedt en een dosisafhankelijk effect heeft op de placentaire/foetale bloedsomloop dient de beslissing om een nicotinevervangende therapie te gebruiken zo vroeg mogelijk in de zwangerschap gemaakt te worden. Het doel zou moeten zijn de nicotinevervangende therapie maar 2-3 maanden te gebruiken.

Mogelijk hebben middelen die met tussenpozen worden gegeven, de voorkeur omdat deze doorgaans een lagere dagelijkse dosis nicotine afgeven dan pleisters. Pleisters hebben echter wellicht de voorkeur als de vrouw last heeft van misselijkheid tijdens de zwangerschap.

Vanwege een gebrek aan specifieke onderzoeken wordt een combinatietherapie met pleisters en orale vormen niet aanbevolen tijdens de zwangerschap/borstvoeding tenzij de zorgprofessional dit nodig vindt om zeker te weten dat de vrouw niet rookt.

Borstvoeding

Nicotine door roken en uit een nicotinevervangende therapie wordt teruggevonden in de moedermelk. De hoeveelheid nicotine waaraan de zuigeling wordt blootgesteld door een nicotinevervangende therapie is echter relatief klein en minder gevaarlijk dan meer roken waaraan hij of zij anders zou worden blootgesteld.

In het ideale geval vindt het stoppen met roken tijdens de zwangerschap plaats zonder nicotinevervangende therapie. Aan vrouwen die het echter niet lukt zelf te stoppen, kan een zorgprofessional een nicotinevervangende therapie aanraden om te helpen bij de poging te stoppen met roken.

In vergelijking met pleisters kan het gebruik van nicotinevervangende therapie-preparaten in doses die met tussenpozen worden toegediend, de hoeveelheid nicotine in de moedermelk minimaliseren, omdat de tijd tussen toediening van de nicotinevervangende therapie en de borstvoeding zo groot mogelijk gemaakt kan worden. Vrouwen moeten proberen borstvoeding te geven vlak voor ze het middel innemen.

Vruchtbaarheid

In dieronderzoek is aangetoond dat nicotine een negatieve invloed heeft op zowel de mannelijke als vrouwelijke voortplantingsorganen (zie rubriek 5.3).

Uit onderzoek bij mannelijke ratten is gebleken dat nicotine het gewicht van de teelbal kan verlagen, een omkeerbare afname in het aantal Sertoli-cellen kan veroorzaken met een verslechtering van de spermatogenese en kan leiden tot een groot aantal veranderingen in de bijbal en zaadleider. Het is niet gemeld dat vergelijkbare effecten zijn opgetreden bij mensen.

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

NiQuitin heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Gebruikers van nicotinevervangende middelen dienen zich er bewust van te zijn dat stoppen met roken gedragsveranderingen kan veroorzaken.

4.8 Bijwerkingen

Nicotinevervangende therapie kan bijwerkingen veroorzaken die lijken op de bijwerkingen die gepaard gaan met de toediening van nicotine op andere manieren, waaronder roken. Deze kunnen worden toegeschreven aan de farmacologische effecten van nicotine, waarvan een aantal dosisafhankelijk is. Het is niet aangetoond dat NiQuitin in de aanbevolen doses ernstige bijwerkingen veroorzaakt. Overmatig gebruik van NiQuitin door mensen die niet gewend zijn tabaksrook in te ademen zou mogelijk kunnen leiden tot misselijkheid, zwakte of hoofdpijn.

Bepaalde symptomen die zijn gemeld zoals depressie, prikkelbaarheid, angst, toegenomen eetlust en insomnie kunnen verband houden met onttrekkingssymptomen die gepaard gaan met het stoppen met roken. Personen die op welke manier dan ook stoppen met roken zouden last kunnen krijgen van hoofdpijn, duizeligheid, slaapverstoring, vaker hoesten of een verkoudheid.

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als: 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 ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep staan de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse en frequentie	Bijwerking/gebeurtenissen
Immuunsysteemaandoeningen Zelden Zeer zelden	Overgevoeligheid Anafylactische reactie
Psychische stoornissen Zeer vaak Vaak Niet bekend	Insomnia** Zenuwachtigheid Abnormale dromen, depressie**, prikkelbaarheid**, angst**
Zenuwstelselaandoeningen Vaak Niet bekend	Duizeligheid**, hoofdpijn**, tremor Dysgeusie, paresthesie mond, insulpen*
Hartaandoeningen Soms	Hartkloppingen, hartfrequentie verhoogd
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Vaak	Faryngitis, hoesten**, faryngolaryngeale pijn, dyspneu, hik
Maagdarmstelselaandoeningen Zeer vaak Vaak Soms Niet bekend	Nausea, braken Diarree, bovenbuikpijn, flatulentie, hik, maagzuur, dyspepsie, obstipatie, droge mond, ulceratieve stomatitis, droge mond, oraal ongemak Dysfagie Oprisping, speekselhypersecretie
Huid- en onderhuidaandoeningen	

Niet bekend	Rash, angio-oedeem, pruritus, erytheem, hyperhidrose, urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vaak	Vermoeidheid**, malaise**, influenza-achtige ziekte**, asthenie**
Infecties en parasitaire aandoeningen Vaak	Faryngitis

**gezien bij personen die anti-epileptica gebruiken of die een voorgeschiedenis hebben van epilepsie.*

***deze voorvallen kunnen ook veroorzaakt worden door onttrekkingssymptomen na het stoppen met roken*

Pediatische patiënten (12 t/m 17 jaar)

Er zijn geen specifieke gegevens over bijwerkingen voor deze populatie. De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij adolescenten zijn echter waarschijnlijk hetzelfde als bij volwassenen. Dit is gebaseerd op een farmacokinetisch onderzoek waarin een vergelijkbaar farmacokinetisch profiel werd aangetoond bij adolescenten in vergelijking met volwassenen.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Zelfs kleine hoeveelheden nicotine kunnen gevaarlijk zijn voor kinderen en kunnen zelfs fataal zijn. Een vermoede nicotinevergiftiging bij een kind dient gezien te worden als een medisch noodgeval en dient direct behandeld te worden.

Symptomen: de verwachting is dat tekenen en symptomen van een overdosis door nicotine-zuigtabletten hetzelfde zijn als die van een acute nicotinevergiftiging en omvatten bleekheid, koud zweet, speekselvloed, nausea, braken, abdominale pijn, diarree, hoofdpijn, duizeligheid, verstoord hoor- en gezichtsvermogen, tremor, mentale verwardheid en zwakheid.

Prosternatie, hypotensie, respiratoir falen, snelle of zwakke of onregelmatige pols, circulatoire collaps en convulsies (waaronder terminale convulsies) kunnen voorkomen na een grote overdosis.

Behandeling: in geval van een overdosis (bijv. te veel zuigtabletten ingeslikt) dient de gebruiker direct medische hulp in te roepen. Het gebruik van nicotine in welke vorm dan ook dient onmiddellijk stopgezet te worden en de patiënt dient symptomatisch behandeld te worden. Indien nodig dient kunstmatige ademhaling met zuurstof gestart te worden. Actieve koolstof verlaagt de nicotineabsorptie door het maagdarmsstelsel.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij nicotineafhankelijkheid.
ATC-code: N07B A01

Werkingsmechanisme

Nicotine is een nicotinereceptoragonist in het perifere en centrale zenuwstelsel en heeft duidelijke effecten op het CZS en op het hart- en vaatstelsel. Het is aangetoond verslavend wanneer het wordt gebruikt in tabaksproducten en onthouding wordt in verband gebracht met hunkering en onttrekkingssymptomen. Deze hunkering en onttrekkingssymptomen zijn onder meer aandrang om te roken, zwaarmoedige stemming, insomnia, prikkelbaarheid, frustratie of woede, angst, moeite met concentreren, rusteloosheid en toegenomen eetlust of gewichtstoename. De zuigtabletten vervangen een deel van de nicotine van tabak en helpen de ernst van deze hunkering naar nicotine en onttrekkingssymptomen te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

NiQuitin lost volledig op in de mondholte en de volledige hoeveelheid nicotine in de zuigtablet wordt beschikbaar voor buccale absorptie of ingestie (inslikken). Doorgaans lost NiQuitin in 10 minuten volledig op.

Distributie

Aangezien de plasma-eiwitbinding van nicotine laag is (4,9-20%), is het distributievolume van nicotine groot (2,5 l/kg). De distributie van nicotine aan weefsel is pH-afhankelijk. De hoogste nicotineconcentraties worden gevonden in de hersenen, maag, nieren en lever.

Biotransformatie

Nicotine wordt uitgebreid gemetaboliseerd tot een aantal metabolieten die allemaal minder actief zijn dan de moederverbinding. Het metabolisme van nicotine treedt met name op in de lever, maar ook in de longen en nieren. Nicotine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd tot cotinine, maar wordt ook gemetaboliseerd tot nicotine N'-oxide. Cotinine heeft een halfwaardetijd van 15-20 uur en de bloedconcentraties zijn 10 keer hoger dan nicotine. Cotinine wordt verder geoxideerd tot *trans*-3'-hydroxycotinine, de meest voorkomende metaboliet van nicotine in de urine. Zowel nicotine als cotinine ondergaan glucuronidering.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd van nicotine is ongeveer 2 uur (spreiding 1-4 uur). De totale klaring voor nicotine varieert van ongeveer 62 tot 89 l/uur. Nicotine wordt naar schatting voor 75% buiten de nieren geklaard. Nicotine en de metabolieten worden vrijwel uitsluitend in de urine uitgescheiden. De renale uitscheiding van onveranderde nicotine hangt in sterke mate af van de pH van de urine, waarbij de uitscheiding sterker is bij een zure pH.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De algemene toxiciteit van nicotine is bekend en hier wordt rekening mee gehouden bij de aanbevolen dosering. Nicotine was niet mutageen of carcinogeen tijdens conventionele onderzoeken. Bij onderzoeken met zwangere dieren toonde nicotine maternale toxiciteit aan en het is daardoor licht toxisch voor de foetus. Bijkomende effecten zijn onder andere pre- en postnatale groeivertraging en vertragingen en veranderingen in de postnatale ontwikkeling van het CZS. De effecten van een nicotinevervangende therapie op de menselijke vruchtbaarheid zijn niet vastgesteld.

Het is gemeld dat nicotine veranderingen induceert in de eierstokken en baarmoeder van vrouwtjesratten en -muizen na herhaalde orale of intraperitoneale toediening van doses die hoger zijn dan die bereikt worden met het aanbevolen gebruik van NiQuitin. Bij herhaalde intraperitoneale of orale toediening van nicotine aan mannelijke ratten in doses die hoger zijn dan die bereikt worden met het aanbevolen gebruik van NiQuitin minizuigtabletten werd gemeld dat die een verlaging veroorzaakten van het gewicht van de

teelbal, veranderingen in de bijbal en zaadleider en een omkeerbare afname in het aantal Sertoli-cellen met een daarmee gepaard gaande verslechtering van de spermatogenese.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Natriumalginaat (E401)
Xanthaangom (E415)
Kaliumwaterstofcarbonaat (E501)
Calciumpolycarbofil
Natriumcarbonaat (E500)
Acesulfaamkalium (E950)
Muntsmaak (menthol racemisch, pepermunt olie, acacia)
Magnesiumstearaat (E470b)
Sucralose

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

Moeilijk door kinderen te openen tablettencontainer/dop van polypropyleen met daarin een droogmiddel en 20 zuigtabletten.

Verpakkingen kunnen 1 (met in totaal 20 zuigtabletten), 3 (met in totaal 60 zuigtabletten) of 5 (met in totaal 100 zuigtabletten) tablettencontainers bevatten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omega Pharma Nederland B.V.
Kralingseweg 201
3062 CE Rotterdam

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

RVG 125520

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 juni 2021

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST