

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NiQuitin Lozenge 4 mg, zuigtablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zuigtablet bevat 4 mg nicotine (in de vorm van nicotineresinaat)

Hulpstoffen met bekend effect: Aspartaam (E951) 6 mg, Mannitol (E421) 1027 mg en Natrium 17 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet

Zuigtablet van 16 mm, wit, rond met convexe vlakken en de inscriptie NL4 aan één zijde

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NiQuitin Lozenge is geïndiceerd om symptomen als gevolg van het stoppen met roken te verlichten, en helpt u om niet voor de sigaret te bezwijken. Het gebruik van NiQuitin Lozenge kan best gecombineerd worden met een ondersteunende gedragstherapie.

NiQuitin Lozenge is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen (18 jaar en ouder)

NiQuitin Lozenge 4 mg is bestemd voor rokers die binnen 30 minuten na ontwaken de eerste sigaret roken.

Gedragstherapie, advies en ondersteuning zullen normaal gezien het slagingspercentage verbeteren.

Abrupt stoppen met roken:

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

Volgend doseringsschema wordt aanbevolen:

Stap 1 Week 1 tot 6	Stap 2 Week 7 tot 9	Stap 3 Week 10 tot 12
Startfase van de behandeling	Dosisverlaging	Dosisverlaging
1 lozenge om de 1 à 2 uur	1 lozenge om de 2 à 4 uur	1 lozenge om de 4 à 8 uur

Tijdens de eerste 6 weken, moet de dagelijkse dosering minstens 9 zuigtabletten bedragen. Het aantal zuigtabletten mag in geen geval meer dan 15 per dag bedragen.

Om te voorkomen dat na 12 weken behandeling het roken hervat wordt, kunnen gebruikers op momenten waarop de rookbehoefte erg groot is 1-2 zuigtabletten per dag innemen.

Diegenen 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.

Pediatrische patiënten

Adolescenten (12 t/m 17 jaar) moeten het doseringsschema voor abrupt stoppen met roken zoals hierboven volgen, maar omdat gegevens beperkt zijn, is het gebruik van de nicotinevervangende therapie- (NRT) bij deze leeftijdsgroep beperkt tot 12 maanden. Indien een langere behandeling noodzakelijk is, of wanneer adolescenten niet abrupt willen of kunnen stoppen met roken, wordt geadviseerd aanvullende hulp te zoeken bij een arts of apotheker.

NiQuitin Lozenge is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening:

Breng de zuigtablet in de mond waar deze oplost. Verplaats de zuigtablet regelmatig van de ene naar de andere kant in de mond, tot ze volledig is opgelost (ongeveer 20 tot 30 minuten). Niet op de zuigtablet kauwen of deze in haar geheel inslikken.

Niet eten of drinken met een zuigtablet in de mond.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

NiQuitin zuigtablet mag niet worden gebruikt door:

- 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 myocardialinfarct 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 begeleiding). Als dit niet lukt, dan kan het gebruik van NiQuitin Lozenges overwogen worden, maar aangezien maar weinig veiligheidsgegevens over deze patiëntengroep beschikbaar zijn, mag alleen onder medisch toezicht

met het gebruik worden gestart. Als er een klinisch significante toename is van de cardiovasculaire of andere aan nicotine toerekenbare effecten, moet de dosis zuigtabletten worden verlaagd of helemaal tot nul worden teruggebracht.

Diabetes: De bloedsuikerspiegel kan sterker schommelen wanneer, al dan niet met behulp van nicotinevervangende therapie (NRT), wordt gestopt met roken, aangezien de catecholaminen die door de nicotine vrijkomen van invloed kunnen zijn op de suikerstofwisseling. Daarom is het van belang dat diabetici hun bloedsuikerspiegel nauwlettend in de gaten houden wanneer zij dit product gebruiken.

Allergische reacties: gevoeligheid voor angio-oedeem 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 de voordelen en risico's te worden gemaakt:

- *Nier- en leverfunctiestoornissen:* voorzichtig gebruiken bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornissen en/of ernstige nierfunctiestoornissen, 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 actieve oesofagitis, ontsteking van de mond of de keelholte of een maagzweer, en onder deze omstandigheden moeten nicotinevervangers dan ook voorzichtig worden toegepast. 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 het bereik van kinderen, zodat een 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.

Fenylketonurie: NiQuitin Lozenges zijn suikervrij maar bevatten aspartaam dat metaboliseert tot fenylalanine. Dit is van belang voor hen die aan fenylketonurie lijden.

Mannitol: Kan licht laxerend werken.

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 Lozenge niet worden afgewisseld met het gebruik van nicotinekauwgom, aangezien uit farmacokinetische gegevens blijkt dat de beschikbaarheid van nicotine uit NiQuitin Lozenge groter is dan die uit nicotinekauwgom.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinisch relevante interacties tussen een nicotinevervangende therapie en andere geneesmiddelen zijn niet definitief vastgesteld, maar 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 een 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 rookster 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 om 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 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.

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

Er zijn geen menselijke gegevens over de effecten van nicotine op de vruchtbaarheid. In dierstudies is aangetoond dat nicotine een negatief effect heeft op zowel het mannelijke als het vrouwelijke voortplantingssysteem (zie rubriek 5.3). De klinische relevantie van dergelijke effecten op de vruchtbaarheid is onbekend.

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

NiQuitin lozenghe heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en geen enkele invloed op het vermogen om machines te bedienen. Desalniettemin dienen patiënten die een

nicotinesubstituut gebruiken te beseffen dat stoppen met roken gedragsveranderingen kan veroorzaken.

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, die dosisafhankelijk zijn. Als de aanbevolen doseringen worden aangehouden, veroorzaakt NiQuitin Lozenge voor zover bekend geen ernstige bijwerkingen. Overmatige consumptie van NiQuitin Lozenge door personen die niet gewend zijn aan het inhaleren van tabaksrook kan 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, slaapstoornissen, meer hoesten of verkoudheid te verwachten.

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeemorgaanklasse en frequentie. De frequenties worden 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).

Systeemorgaanklasse en frequentie	Bijwerking
<u>Immuunsysteemaandoeningen</u> <i>Zeër zelden</i> <i>Niet bekend</i>	anafylactische reacties overgevoeligheid
<u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</u> <i>Soms</i>	tandvleesbloeding
<u>Psychische stoornissen</u> <i>Vaak</i> <i>Soms</i>	Slapeloosheid***, angst, prikkelbaarheid, verhoogde eetlust woede, verergerde angst, abnormaal dromen, abnormale honger, stemmingswisselingen, slapeloosheid
<u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u> <i>Vaak</i>	keelontsteking
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u> <i>Vaak</i> <i>Soms</i> Onbekend	hoofdpijn***, duizeligheid*** plaatselijk gevoel van verdoofdheid, andere smaak in de mond, metaal smaak, smaakverandering epileptische aanvallen*, tremor
<u>Hartaandoeningen</u> <i>Soms</i> <i>Niet bekend</i>	verergerde hartkloppingen, hartkloppingen, tachycardie Atriale fibrillatie
<u>Bloedvataandoeningen</u> <i>Soms</i>	vaataandoening, rood aanlopen, blozen

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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.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 nicotinezuigtabletten 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.

Prosternatie, 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 nicotine receptor agonist in het perifere en centrale zenuwstelsel waar het uitgesproken CNS en cardiovasculaire effecten uitoefent. Wanneer het geconsumeerd wordt in de vorm van tabak, is aangetoond dat er afhankelijkheid optreedt en dat onthouding van nicotine bij verslaafde individuen wordt gekarakteriseerd door heftig verlangen naar sigaretten, depressief gevoel, slapeloosheid, irritatie, frustratie of woede, angst, concentratie problemen, nerveusiteit en een verhoogde eetlust of gewichtstoename.

De zuigtabletten vervangen een deel van de nicotine die geleverd werd door de tabak en helpt de heftigheid van de onthoudingssymptomen te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

NiQuitin Lozenges lossen volledig op in de mondholte, en de volledige hoeveelheid nicotine aanwezig in de lozenge komt beschikbaar voor bucale absorptie of inname (inslikken). De tijd tot de NiQuitin Lozenge volledig is opgelost, bedraagt normaal gezien 20-30 minuten.

De piek plasma concentraties voor nicotine die na een enkele dosis worden bereikt, zijn ongeveer 10,8 ng/ml. Wanneer om de 1,5 uur een lozenge wordt genomen, zijn de steady state piek en minimum concentraties respectievelijk 26,0 ng/ml en 19,7 ng/ml. Het niet volgens de instructies innemen van NiQuitin Lozenges (kauwen, bewaren in de mond, en inslikken; kauwen en onmiddellijk inslikken) geeft geen snellere of hogere absorptie van nicotine, maar een belangrijke hoeveelheid nicotine (80 – 93 %) wordt nog steeds geabsorbeerd.

Distributie

Aangezien de plasma eiwit binding van nicotine laag is (4.9% - 20%), is het verdelingsvolume van nicotine groot (2,5 l/kg). De distributie van nicotine naar de weefsels is pH afhankelijk, waarbij de hoogste concentraties nicotine gevonden worden in de hersenen, maag, nieren en lever.

Biotransformatie

Nicotine wordt grotendeels gemetaboliseerd tot een aantal metabolieten, die allemaal minder actief zijn dan de uitgangsstof. De metabolisatie loopt hoofdzakelijk via de lever, maar ook via de longen en de nieren. Nicotine wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot cotinine, en wordt daarnaast ook gemetaboliseerd tot nicotine N'-oxide. Cotinine heeft een halfwaardetijd van 15-20 uur en de bloedspiegels zijn 10 keer hoger dan voor nicotine.

Cotinine wordt verder geoxideerd tot *trans*-3'-hydroxycotinine, wat de belangrijkste meest voorkomende metaboliet van nicotine in de urine is. Zowel nicotine als cotinine ondergaan glucuronidatie.

Eliminatie

De eliminatie halfwaardetijd van nicotine is ongeveer 2 uur (bereik 1-4 uur). De totale klaring voor nicotine varieert van ongeveer 62 tot 89 l/uur. De niet-renale klaring van nicotine wordt geschat op ongeveer 75% van de totale klaring. Nicotine en zijn metabolieten worden bijna uitsluitend via de urine uitgescheiden. De renale excretie van onveranderde nicotine is voor een groot deel afhankelijk van de urinaire pH, met een grotere excretie in geval van een zure pH.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De algemene toxiciteit van nicotine is goed bekend en er wordt rekening mee gehouden in de aangeraden dosering. Nicotine was niet mutageen in overeenkomstige studies. Uit resultaten van carcinogeniteits onderzoek bleek voor nicotine geen oncogene effect. In studies met zwangere dieren werd na blootstelling aan voldoende hoge concentraties resulterend in maternale toxiciteit, milde foetale toxiciteit waargenomen. Additionele effecten omvatten pre- en postnatale groeivertraging en vertragingen en veranderingen in postnatale CNS ontwikkeling..

Deze effecten worden pas waargenomen na blootstelling aan nicotine concentraties hoger dan de waarden die bereikt worden na gebruik volgens voorschrift van NiQuitin Lozenges.

Studies bij vrouwelijke knaagdieren hebben aangetoond dat nicotine het aantal oöcyten in de eileiders kan verlagen, de concentratie van oestradiol in het serum kan verlagen en kan resulteren in een aantal veranderingen in de eierstokken en de baarmoeder. 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. Effecten op de vruchtbaarheid zijn niet vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

mannitol (E421)
natriumalginaat (E401)
xanthaangum (E415)
kalium bicarbonaat (E501)
calcium polycarbophil
natriumcarbonaat anhydraat (E500i)
aspartaam (E951)
magnesium stearaat (E470b)
menthol mint smaakstof (menthol, pepermuntolie, maltodextrine, colloidaal siliciumhydroxide).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere blisterverpakking van PVC met poly-chlorotri-fluoro-ethyleen (PCTFE) film.

Dozen met 12, 36 of 72 zuigtabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

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

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Perrigo Belgium NV
Gaston Crommenlaan 6 bus 606
9050 Gent

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

België
BE249146

Luxemburg
LU2006110028:

○ National nummer:

- ☐ 0446211: NiQuitin Lozenge 4mg 12 stuks
- ☐ 0446371: NiQuitin Lozenge 4mg 36 stuks
- ☐ 0446385: NiQuitin Lozenge 4mg 72 stuks

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 MAART 2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Herzieningsdatum: 11/2025

Goedkeuringsdatum: 01/2026