

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nicorette Freshmint 1 mg/spray, spray bucofaringian, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O pulverizare eliberează nicotină 1 mg în 0,07 ml soluție. 1 ml soluție conține nicotină 13,6 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Etanol 7,1 mg/pulverizare

Propilenglicol 11 mg/pulverizare

Butilat de hidroxitoluen 363 ng/pulverizare

Pentru lista completă a tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray bucofaringian, soluție

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nicorette Freshmint este utilizat pentru tratamentul dependenței de tutun la adulți prin ameliorarea simptomelor de sevraj, inclusiv a nevoii de nicotină, în timpul unei încercări de renunțare la fumat sau pentru reducerea fumatului înainte de renunțarea completă. Renunțarea completă la fumat este obiectivul final. Nicorette Freshmint trebuie să fie, de preferință, utilizat în asociere cu un program de sprijin comportamental.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Programul de sprijin comportamental și consilierea îmbunătățesc în mod normal rata succesului.

Adulți și vârstnici

Se pot folosi până la 4 pulverizări pe oră. Nu depășiți 2 pulverizări per episod de dozare și nu depășiți 64 de pulverizări (4 pulverizări pe oră, în decurs de 16 ore) în decursul unei perioade de 24 de ore.

Renunțarea bruscă la fumat

Pentru fumătorii dispuși și pregătiți să renunțe la fumat imediat.

Subiecții trebuie să renunțe complet la fumat în timpul tratamentului cu Nicorette Freshmint.

În tabelul următor este prezentat regimul de utilizare pentru spray-ul bucofaringian pe parcursul unui tratament complet (Etapa I) și în timpul reducerii treptate a dozei (Etapa II și Etapa III).

Etapa I: Săptămânile 1-6

Folosiți 1 sau 2 pulverizări în momentul în care ați fi fumat în mod normal o țigară sau dacă apare nevoia de nicotină. Dacă după o singură pulverizare, pofta nu este controlată în decurs de câteva minute, trebuie utilizată o a doua pulverizare. Dacă sunt necesare 2 pulverizări, dozele ulterioare pot fi administrate sub forma a 2 pulverizări consecutive. Cei mai mulți fumători vor necesita în jur de 1-2 pulverizări la un interval cuprins între 30 de minute și 1 oră.

Etapa II: Săptămânile 7-9

Începeți să reduceți numărul de pulverizări zilnice. Până la sfârșitul săptămânii a 9-a subiecții trebuie să utilizeze JUMĂTATE din media numărului de pulverizări zilnice utilizate în Etapa I.

Etapa III: Săptămânile 10-12

Continuați să reduceți numărul de pulverizări zilnice astfel încât subiecții să nu utilizeze mai mult de 4 pulverizări pe zi în timpul săptămânii 12. Atunci când subiecții au ajuns la 2-4 pulverizări pe zi, utilizarea spray-ului bucofaringian trebuie întreruptă.

Exemplu: Dacă de obicei se fumează în jur de 15 țigări pe zi, trebuie să se utilizeze 1-2 pulverizări cel puțin de 15 ori pe parcursul zilei.

Pentru a se putea abține de la fumat după Etapa III, subiecții pot utiliza în continuare spray-ul bucofaringian în situațiile în care există tentația foarte puternică de a fuma. Se poate utiliza o pulverizare în situațiile în care există impulsul de a fuma, iar dacă aceasta nu este suficientă se poate administra și o a doua pulverizare în decurs de câteva minute. În această perioadă nu trebuie să se utilizeze mai mult de patru pulverizări pe zi.

Încetarea treptată prin reducerea progresivă a fumatului

Pentru fumătorii care nu sunt dispuși sau pregătiți să renunțe brusc.

Sprayul bucofaringian este utilizat între perioadele de fumat pentru a prelungi intervalele fără tutun și cu intenția de a reduce fumatul cât mai mult posibil. Pacientul trebuie să fie conștient de faptul că o utilizare incorectă a spray-ului poate accentua reacțiile adverse.

O țigară este înlocuită cu o singură doză (1-2 spray-uri) și trebuie să se facă o încercare de renunțare imediat ce fumătorul se simte pregătit și nu mai târziu de 12 săptămâni de la începerea tratamentului. Dacă după 6 săptămâni de tratament nu s-a obținut reducerea consumului de țigări, trebuie consultat un profesionist din domeniul sănătății. După renunțarea la fumat, reduceți treptat numărul de spray-uri pe zi. Când subiecții au redus la 2-4 spray-uri pe zi, spray-ul bucofaringian trebuie întrerupt.

Nu se recomandă utilizarea regulată a spray-ului bucofaringian mai mult de 6 luni. Unii dintre foștii fumători pot necesita tratament cu spray-ul bucofaringian pe o perioadă mai lungă pentru a evita reluarea fumatului. Restul de spray bucofaringian rămas trebuie păstrat pentru a fi utilizat în cazul în care apare o nevoie subită de a fuma.

Copii și adolescenți

Nu se administrează Nicorette Freshmint persoanelor cu vârsta sub 18 ani. Nu există experiență referitoare la tratamentul adolescenților sub 18 ani cu Nicorette Freshmint.

Mod de administrare

După amorsare, se îndreaptă vârful spray-ului cât mai aproape de gura deschisă. Se apasă ferm partea de sus a pulverizatorului și se eliberează o pulverizare în gură, evitând buzele. Subiecții nu trebuie să inhaleze în

timpul pulverizării pentru a evita ca spray-ul să ajungă în căile respiratorii. Pentru cele mai bune rezultate, nu trebuie înghițit timp de câteva secunde după pulverizare.

Subiecții nu trebuie să consume alimente sau băuturi în timpul administrării spray-ului bucofaringian.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la nicotină sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.
- Copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani
- Persoanele care nu au fumat niciodată

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nicorette Freshmint nu trebuie utilizat de către nefumători.

Beneficiile renunțării la fumat depășesc orice riscuri asociate cu administrarea corectă a terapiei de substituție nicotinică (TSN).

Trebuie să se efectueze o evaluare a raportului risc-beneficiu de către un profesionist în domeniul sănătății în cazul pacienților cu următoarele afecțiuni:

- *Boli cardiovasculare: Fumătorii dependenți cu un infarct miocardic recent, cu angină instabilă sau agravată inclusiv angină Prinzmetal, cu aritmii cardiace severe, accident vascular cerebral recent și/sau care au hipertensiune arterială necontrolată, trebuie încurajați să renunțe la fumat cu intervenții non-farmacologice (cum este consilierea). Dacă acest lucru nu este posibil, spray-ul bucofaringian poate fi luat în considerare, dar, deoarece datele privind siguranța la acest grup de pacienți sunt limitate, inițierea tratamentului trebuie să se facă sub supraveghere medicală strictă.*
- *Diabet zaharat.* Pacienților cu diabet zaharat trebuie să li se recomande să-și monitorizeze glicemia mai atent decât de obicei atunci când renunță la fumat și se inițiază TSN (Tratament de substituție a nicotinei) deoarece reducerea eliberării de catecolamine indusă de nicotină poate afecta metabolismul carbohidraților.
- *Reacții alergice:* Susceptibilitate la angioedem și urticarie.
- *Insuficiență renală și hepatică:* Administrarea se va face cu prudență la pacienți cu insuficiență hepatică moderată până la severă și/sau insuficiență renală severă deoarece clearance-ul nicotinei sau al metabolizilor acesteia poate fi redus având potențial de a duce la creșterea reacțiilor adverse.
- *Feocromocitom și hipertiroidie necontrolată:* Administrarea se va face cu prudență la pacienți cu hipertiroidie necontrolată sau cu feocromocitom deoarece nicotina provoacă eliberarea catecolaminelor.
- *Boli gastro-intestinale:* Nicotina poate exacerba simptomele la pacienții care au esofagită, ulcere gastrice sau peptice, iar medicamentele TSN trebuie utilizate cu prudență în aceste afecțiuni.
- *Convulsii:* A se utiliza cu prudență la subiecții care urmează un tratament anticonvulsivant sau cu antecedente de epilepsie, deoarece au fost raportate cazuri de convulsii în asociere cu nicotina (vezi pct. 4.8).

Copii și adolescenți

Pericol pentru copii : Dozele de nicotină tolerate de fumătorii adulți și adolescenți pot determina toxicitate severă la copii, care poate fi letală. Medicamentele care conțin nicotină nu trebuie luate în locuri de unde pot fi manipulate sau ingerate de copii, vezi pct. 4.9 Supradozaj.

Dependența transferată: Poate să apară dependența transferată, dar este mai puțin nocivă și mai ușor de depășit decât dependența de fumat.

Renunțarea la fumat: hidrocarburi aromatice policiclice din fumul de tutun induc metabolizarea medicamentelor metabolizate prin izoenzimele CYP 1A2 (și posibil prin CYP 1A1). Atunci când un fumător renunță la fumat, acest lucru poate avea ca rezultat metabolizarea mai lentă și o creștere corespunzătoare a concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente. Acest fapt are o importanță clinică potențială pentru medicamentele cu un indice terapeutic îngust, de exemplu teofilina, tacrina, clozapina și ropinirolul. Concentrația plasmatică a altor medicamente metabolizate în parte de CYP1A2, de exemplu imipramina, olanzapina, clomipramina și fluvoxamina poate crește, de asemenea, în timpul renunțării la fumat, deși datele pentru a susține acest lucru lipsesc și posibilă semnificație clinică a acestui efect de către aceste medicamente este necunoscut. Date limitate indică faptul că metabolizarea flecainidei și pentazocinei poate fi, de asemenea, indusă de fumat.

Excipienți: Acest medicament conține aproximativ 7 mg alcool (etanol) în fiecare pulverizare, care este echivalent cu 97 mg / ml. Cantitatea dintr-o pulverizare din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 2 ml de bere sau 1 ml de vin. Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va avea efecte vizibile.. Acest medicament conține de asemenea mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per pulverizare, adică practic nu conține sodiu. Acest medicament conține 11 mg propilenglicol per pulverizare, echivalent cu 150 mg/ml. Din cauza butilatului de hidroxitoluen din compoziție, Nicorette Freshmint poate determina apariția unor reacții cutanate locale (ca de exemplu dermatita de contact) sau iritații ale ochilor și membranelor mucoase. Se recomandă atenție pentru a nu pulveriza în ochi în timpul administrării spray-ului bucofaringian.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost stabilite în mod cert interacțiuni relevante clinic între tratamentul de substituție nicotinică și alte medicamente. Cu toate acestea, nicotina are potențialul de a amplifica efectele hemodinamice ale adenosinei, adică creșterea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace și, de asemenea, creșterea răspunsului la durere (durere toracică de tipul anginei-pectorale) provocată de administrarea adenosinei (vezi pct. 4.4, Renunțarea la fumat).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil/ Contracepția la femei și bărbați

Spre deosebire de reacțiile adverse binecunoscute ale fumatului asupra concepției umane și sarcinii, efectele terapeutice ale tratamentului cu nicotină nu sunt cunoscute. Astfel, deoarece până în prezent nu s-a dovedit a fi necesară existența unor recomandări specifice referitoare la nevoia de contracepție feminină, abordarea cea mai prudentă pentru femeile care intenționează să rămână gravide este aceea să fie atât nefumătoare, cât și să nu utilizeze TSN.

În timp ce fumatul poate avea reacții adverse asupra fertilității masculine, nu există nicio dovadă că sunt necesare anumite măsuri contraceptive în timpul tratamentului cu TSN la bărbați.

Sarcina

Fumatul în timpul sarcinii este asociat cu riscuri, cum sunt retard de creștere intrauterină, naștere prematură sau nașterea unui copil mort. Oprirea fumatului este singura intervenție cea mai eficientă pentru îmbunătățirea sănătății atât a fumătoarei gravide, cât și a copilului său. Cu cât se ajunge la abținerea mai devreme cu atât este mai bine.

Nicotina ajunge la făt și afectează mișcările de respirație și circulația. Efectul asupra circulației este dependent de doză.

Așadar, fumătoarei gravide trebuie să i se recomande întotdeauna să renunțe la fumat complet fără a utiliza tratamentul de substituție nicotinică. Continuarea fumatului poate reprezenta un pericol mai mare pentru făt, în comparație cu utilizarea medicamentelor de substituție nicotinică în cadrul unui program supravegheat de

renunțare la fumat. Utilizarea Nicorette Freshmint de către fumătoarea gravidă trebuie inițiată numai la recomandarea unui profesionist din domeniul sănătății.

Alăptarea

Nicotina trece liber în laptele matern în cantități care pot afecta copilul chiar și la doze terapeutice. Prin urmare, utilizarea Nicorette Freshmint trebuie evitată în timpul alăptării. În cazul în care nu se reușește renunțarea la fumat, utilizarea Nicorette Freshmint de către fumătoarea care alăptează trebuie inițiată numai la recomandarea unui profesionist din domeniul sănătății. Femeile trebuie să utilizeze medicamentul imediat după ce au alăptat și trebuie să lase să treacă o perioadă de timp cât mai mare (este recomandat 2 ore) între administrarea spray-ului și următoarea alăptare.

Fertilitatea

Fumatul crește riscul de infertilitate la femei și bărbați. Studiile *in vitro* au arătat că nicotina poate afecta în mod negativ calitatea spermei umane. La șobolani, a fost demonstrată afectarea calității spermei și reducerea fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nicorette Freshmint nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Efecte ale renunțării la fumat

Indiferent de mijloacele folosite, o serie de simptome sunt cunoscute ca fiind asociate cu renunțarea la la consumul obișnuit de tutun. Acestea includ efecte emoționale sau cognitive cum sunt disorie sau stare depresivă; insomnie; iritabilitate, frustrare sau furie, anxietate, dificultăți de concentrare și stare de neliniște sau nerăbdare. De asemenea, pot să apară și efecte fizice cum sunt frecvență cardiacă scăzută, creștere a apetitului alimentar sau creștere în greutate, amețeli sau simptome presincope, tuse, constipație, sângerare gingivală sau ulceratie aftoasă sau nazo-faringită. În plus, și cu semnificație clinică, pofta de nicotină poate duce la nevoia profundă de a fuma.

Nicorette Freshmint poate provoca reacții adverse similare celor asociate cu nicotina administrată prin alte mijloace, iar acestea sunt în principal dependente de doză. La persoanele sensibile pot să apară reacții alergice, cum sunt angioedem, urticarie sau anafilaxie.

Reacțiile adverse locale ale administrării sunt similare celor observate în cazul altor forme de administrare orală. În timpul primelor câteva zile de tratament, pot apărea iritații bucale și la nivelul gâtului, iar sughitul este deosebit de frecvent. Toleranța devine normală, în contextul continuării utilizării.

Colectarea zilnică a datelor de la subiecții din studiu a demonstrat faptul că reacțiile adverse care au loc foarte frecvent s-au raportat cu debut în primele 2-3 săptămâni de utilizare a spray-ului bucofaringian, și au scăzut ulterior.

Reacțiile adverse la formele farmaceutice de nicotină administrate pe cale bucofaringiană identificate din studiile clinice și din experiența post-autorizare sunt prezentate mai jos. Categoriile de frecvență au fost estimate din studiile clinice pentru reacțiile adverse identificate pe parcursul experienței post-autorizare.

:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<u>Aparate, sisteme și organe</u>	<u>Reacție adversă raportată</u>
Tulburări ale sistemului imunitar	
	Hipersensibilitate

Frecvente	
Cu frecvență necunoscută	Reacții alergice inclusiv angioedem și anafilaxie
Tulburări psihice	
Mai puțin frecvente	Vise anormale
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Cefalee
Frecvente	Disgeuzie, parestezie
Cu frecvență necunoscută	Convulsii*
Tulburări oculare	
Cu frecvență necunoscută	Vedere încețoșată, creșterea secreției lacrimare
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente	Palpitații, tahicardie
Cu frecvență necunoscută	Fibrilație atrială
Tulburări vasculare	
Mai puțin frecvente	Hiperemie facială, hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	
Foarte frecvente:	Sughit, iritație a gâtului
Frecvente:	Tuse
Mai puțin frecvente:	Bronhospasm, rinoree, disfonie, dispnee, congestie nazală, durere orofaringiană, strănut, constricție a gâtului
Tulburări gastro-intestinale	
Foarte frecvente	Greață
Frecvente	Dureri abdominale, xerostomie, diaree, dispepsie, flatulență, hipersecreție salivară, stomatită, vărsături
Mai puțin frecvente	Eructație, sângerare gingivală, glosită, vezicule ale mucoasei orale și exfoliere, parestezie orală
Rare	Disfagie, hipoestezie orală, eructație
Cu frecvență necunoscută	Gât uscat, disconfort gastrointestinal, durere de buze
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Hiperhidroză, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
Cu frecvență necunoscută	Eritem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Frecvente	Senzație de arsură, fatigabilitate
Mai puțin frecvente	Astenie, durere și disconfort toracic, stare generală de rău

* Au fost raportate cazuri de convulsii la subiecții care iau tratament anticonvulsivant sau cu antecedente de epilepsie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În condițiile utilizării în conformitate cu instrucțiunile, simptomele supradozajului cu nicotină pot să apară la pacienții cu aport scăzut de nicotină înainte de tratament sau în cazul în care se utilizează concomitent alte surse de nicotină.

Simptomele de supradozaj sunt cele ale intoxicației acute cu nicotină și includ greață, vărsături, hipersalivație, dureri abdominale, diaree, transpirații, cefalee, amețeli, tulburări de auz și slăbiciune marcată. La doze mari, aceste simptome pot fi urmate de hipotensiune arterială, puls slab și neregulat, dificultăți de respirație, prostrație, colaps circulator și convulsii generale.

Copii și adolescenți

Dozele de nicotină care sunt tolerate de către fumătorii adulți în timpul tratamentului pot produce simptome severe de intoxicație la copii și se pot dovedi letale. Suspiciunea de intoxicație cu nicotină la un copil trebuie considerată o urgență medicală și trebuie tratată imediat.

Abordarea terapeutică în caz de supradozaj : Administrarea de nicotină trebuie oprită imediat și pacientul trebuie tratat simptomatic. Dacă este ingerată o cantitate excesivă de nicotină, cărbunele activat reduce absorbția gastro-intestinală a nicotinei.

Doză minimă letală de nicotină în urma ingestiei acute pe cale orală la om este considerată a fi între 40 și 60 mg.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicament utilizat în dependența de nicotină, codul ATC: N07BA01

Nicotina este un agonist al receptorilor de tip nicotinic care acționează la nivelul sistemului nervos periferic și central și are efecte pronunțate la nivelul SNC și cardiovascular.

Întreruperea bruscă a utilizării stabile, regulate de produse pe bază de tutun are ca rezultat sindromul caracteristic, cu simptome de sevraj, inclusiv nevoia puternică (impulsul de a fuma).

Studiile clinice au arătat că medicamentele de substituție nicotinică pot ajuta fumătorii să se abțină de la fumat prin creșterea concentrației de nicotină din sânge și ameliorarea acestor simptome de sevraj.

Ameliorarea nevoii de a fuma

Comparativ cu guma cu nicotină sau pastilele cu nicotină, absorbția de nicotină în urma administrării spray-ului bucofaringian este mult mai rapidă (pct. 5.2).

În cadrul unui studiu deschis, în doză unică, încrucișat, privind nevoia de a fuma la 200 de fumători sănătoși, s-a observat că două pulverizări de 1 mg au redus nevoia de a fuma semnificativ mai mult decât nicotina pastile de 4 mg, începând de la 60 secunde după administrare, iar diferența între formulări s-a observat timp de 10 minute.

În cadrul altui studiu deschis, în doză unică, încrucișat, privind nevoia de a fuma la 60 de fumători sănătoși, s-a observat că 2 pulverizări de 1 mg au redus nevoia de a fuma semnificativ mai mult decât produsul de referință, începând de la 30 de secunde după administrare în populația studiată, incluzând subgrupul de subiecți care au evaluat necesitatea de a fuma ca fiind severă. În plus, 53/58 (91%) și 45/58 (78%) dintre subiecți au ajuns la o reducere a nevoii de a fuma de 25% și 50% pe parcursul studiului (adică 2h).

Renunțarea la fumat

Au fost efectuate două studii de eficacitate controlate cu placebo. În primul studiu, 83/318 (26,1%) dintre participanții care utilizează spray bucofaringian au reușit să renunțe la fumat în săptămâna a 6-a comparativ cu 26/161 (16,1%) în grupul placebo. În săptămânile 24 și 52 50/318 (15,7%) și 44/318 (13,8%), respectiv în grupul cu spray bucofaringian și 11/161 (6,8%) și respectiv 9/161 (5,6%), respectiv în grupul tratat cu placebo să renunțe la fumat. În cel de-al doilea studiu, 30/597 (5,0%) dintre participanții la grupul cu spray bucofaringian au renunțat la fumat în săptămâna a 6-a comparativ cu 15/601 (2,5%) în grupul placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Variațiile în ceea ce privește formularea s-au dovedit a avea efecte semnificative asupra ratei și gradului de absorbție.

Farmacocinetica spray-ului bucofaringian a fost studiată în cadrul a 4 studii. Studiile au inclus 141 de subiecți.

Absorbție

O concentrație maximă de 5,3 ng/ml este atinsă în decurs de 13 minute de la administrarea unei doze de 2 mg. Comparând ASC pentru primele 10 minute după administrare, estimările pentru spray-ul bucofaringian, la o doză de 1 și 2 mg le depășesc pe cele pentru guma cu nicotină, precum și pastilele cu nicotină, la doze de 4 mg (0,48 și 0,64 hxng/ml vs 0,33 și 0,33 hxng/ml).

Estimările ASC_{∞} arată că biodisponibilitatea nicotinei administrate prin pulverizare bucofaringiană este similară cu cea a gumei sau pastilelor cu nicotină. ASC_{∞} ale spray-ului bucofaringian 2 mg măsurată 14,0 hxng/ml, în comparație cu 23,0 hxng/ml și 26,7 hxng/ml pentru guma cu nicotină de 4 mg și respectiv pastilele cu nicotină de 4 mg.

Concentrațiile plasmatice medii ale nicotinei la starea de echilibru, obținute după administrarea dozei maxime (adică 2 pulverizări bucofaringiene de 1 mg la fiecare 30 de minute), sunt, după valoare, de aproximativ 28,8 ng/ml, comparativ cu 23,3 ng/ml pentru guma cu nicotină de 4 mg (1 gumă, la fiecare oră), și de 25,5 ng/ml pentru pastilele cu nicotină 4 mg (1 pastilă, pe oră).

Distribuție

Volumul de distribuție după administrarea intravenoasă de nicotină este de aproximativ 2 - 3 l/kg.

Legarea nicotinei de proteinele plasmatice este mai mică de 5%. Prin urmare, nu se anticipează ca modificările în ceea ce privește legarea nicotinei în contextul utilizării de medicamente concomitente sau modificările valorilor proteinelor plasmatice în funcție de statusul bolii ar avea efecte semnificative asupra farmacocineticii nicotinei.

Metabolizare

Organul principal pentru eliminarea nicotinei este ficatul, deși nicotina este metabolizată și la nivel renal și pulmonar. S-au identificat peste 20 de metaboliți ai nicotinei, toți fiind considerați a fi mai puțin activi decât compusul părinte.

Metabolitul principal al nicotinei din plasmă, cotinina, are un timp de înjumătățire între 15 și 20 de ore și concentrații care depășesc de 10 ori pe cele ale nicotinei.

Eliminare

Clearance-ul plasmatic mediu al nicotinei este de 70 l/oră, iar timpul de înjumătățire plasmatică este de 2-3 ore.

Metaboliții primari urinari sunt cotinina (12% din doză) și trans-3-hidroxi-cotinina (37% din doză).

Aproximativ 10% din nicotină este excretată nemodificată în urină. Chiar și un procent de 30% din nicotină se poate excreta nemodificat în urină, cu debite mari și acidifierea urinei sub un pH de 5.

Liniaritate / non-liniaritate

Există doar o mică abatere de la liniaritatea dozei a ASC_{∞} și C_{max} așa cum se arată atunci când se administrează doze unice de 1, 2, 3 și 4 pulverizări de 1 mg cu spray-ul bucofaringian.

Insuficiență renală

Severitatea progresivă a insuficienței renale este asociată cu un clearance total scăzut al nicotinei. Clearance-ul nicotinei a scăzut, în medie cu 50% la subiecții cu insuficiență renală severă. La fumătorii hemodializați s-au observat concentrații ridicate de nicotină.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica nicotinei nu este afectată la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (scor Child-Pugh 5) și scade cu 40-50% la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (scor Child-Pugh 7). Nu există informații disponibile la subiecții cu un scor Child-Pugh > 7.

Pacienții vârstnici

La pacienții vârstnici sănătoși, s-a demonstrat o reducere minoră a clearance-ului total al nicotinei, care nu justifică ajustarea dozei.

5.3. Date preclinice de siguranță

Testele de genotoxicitate *in vitro* a nicotinei au avut rezultate predominant negative. Există unele rezultate echivoce la testarea unor concentrații mari de nicotină.

Testele de genotoxicitate *in vivo* au fost negative.

Experimentele la animale au arătat că expunerea la nicotină duce la scăderea greutateii la naștere, scăderea greutateii puilor și scăderea ratei de supraviețuire a puilor.

Rezultatele testelor de carcinogenitate nu oferă nicio dovadă clară privind un eventual efect tumorigen al nicotinei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol (E1520)
Etanol anhidru
Trometamol
Poloxamer 407
Glicerină (E422)
Hidrogenocarbonat de sodiu
Levomentol
Aromă de mentă
Aromă Cooler
Sucraloză
Acesulfam de potasiu
Butilat de hidroxitoluen (E321)
Acid clorhidric 10% (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon PET are 13,2 ml soluție. Un flacon conține 150 de pulverizări a 1 mg. Flaconul este introdus într-un dispozitiv de pulverizare prevăzut cu o pompă mecanică pentru pulverizare. Dispozitivul de pulverizare este prevăzut cu un dispozitiv de protecție pentru copii.

Dimensiunea ambalajului

1x1 dispozitiv de pulverizare, 2x1 dispozitive de pulverizare, 3x1 dispozitive de pulverizare

1 dispozitiv de pulverizare + Near Field Communication (NFC), 2x1 dispozitive de pulverizare + NFC, 3x1 dispozitive de pulverizare + NFC: Include un cip NFC sub eticheta din spate a dispozitivului de pulverizare pentru a permite conectivitatea cu o aplicație pentru smartphone.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nicotina rămasă în flaconul cu pulverizator poate avea efecte nocive dacă ajunge în mediul acvatic. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

McNeil AB

25109 Helsingborg

Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9055/2016/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației - Iunie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2025