

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Nicorette 1 mg po potisku, sprej za usnu sluznicu, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan potisak sadrži 1 mg nikotina u 0,07 ml otopine. 1 ml otopine sadrži 13,6 mg nikotina.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

etanol: 7,1 mg/potisku

propilenglikol: 11 mg/potisku

butilirani hidroksitoluen: 363 µg/potisku

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za usnu sluznicu, otopina.

Bistra do blago opalescentna, bezbojna do svijetložuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nicorette sprej se koristi za liječenje ovisnosti o duhanu u odraslih, ublažavanjem simptoma sustezanja od nikotina, uključujući ublažavanje snažne potrebe za pušenjem prilikom pokušaja prestanka pušenja ili smanjenja prije potpunog prestanka pušenja.

Krajnji cilj je trajan prestanak korištenja duhana. Nicorette 1 mg po potisku, sprej za usnu sluznicu je najbolje koristiti u kombinaciji s bihevioralnim programom psihološke podrške.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Savjeti i podrška bihevioralne terapije obično poboljšavaju stopu uspješnosti.

Odrasli i starije osobe

Mogu se primijeniti do 4 potiska po jednom satu. Ne uzimati više od 2 potiska spreja za jednu dozu i ne više od 64 potiska u razdoblju od 24 sata (4 potiska na sat, tijekom ukupno 16 sati u danu).

Nagli prestanak pušenja

Za pušače koji su voljni i spremni odmah prestati pušiti.

Oni bi trebali potpuno prestati pušiti tijekom liječenja Nicorette sprejem.

Tablica u nastavku prikazuje preporučeni raspored korištenja spreja za usnu sluznicu tijekom liječenja u punoj dozi (1. korak) i tijekom liječenja sa smanjivanjem doze (2. i 3. korak).

1. korak: 1. - 6. tjedan

Primijeniti 1 do 2 potiska u uobičajeno vrijeme pušenja ili potrebe za cigaretom. Ako nakon jednog potiska spreja potreba za cigaretom ne prestane u nekoliko minuta, potrebno je uzeti drugi potisak. U slučaju da su potrebna 2 potiska spreja, sljedeće doze se mogu primijeniti kao 2 uzastopna potiska. Većini pušača su potrebna 1-2 potiska spreja svakih 30 minuta do jednog sata.

2. korak: 7. – 9. tjedan

Počnite smanjivati broj potisaka spreja primijenjenih u jednom danu. Do kraja 9. tjedna treba koristiti POLA prosječnog dnevnog broja potisaka koji je korišten u 1. koraku.

3. korak: 10. – 12. tjedan

Nastavite smanjivati broj dnevno primijenjenih potisaka spreja tako da se tijekom 12. tjedna ne koristi više od 4 potiska dnevno. Nakon što se broj potisaka smanji na 2-4 potiska na dan, potrebno je prestati s primjenom spreja za sluznicu usne šupljine.

Primjer: ako se u prosjeku puši 15 cigareta dnevno, treba primijeniti 1-2 potiska spreja najmanje 15 puta tijekom dana.

Kao pomoć u prestanku pušenja nakon 3. koraka, može se nastaviti s primjenom spreja u situaciji snažne potrebe za pušenjem. Jedan potisak spreja može se koristiti u situacijama u kojima postoji potreba za pušenjem, a drugi potisak ako jedan potisak ne pomogne u roku od nekoliko minuta. Tijekom ovog razdoblja ne treba koristiti više od četiri potiska spreja dnevno.

Postupni prestanak pušenja progresivnim smanjivanjem pušenja

Za pušače koji ne žele ili nisu spremni naglo prekinuti.

Sprej za usnu sluznicu se koristi između razdoblja pušenja kako bi se produžili intervali bez pušenja i s namjerom da se pušenje što više smanji. Bolesnik treba biti svjestan da nepravilna uporaba spreja može pojačati štetne učinke.

Cigareta se zamjenjuje jednom dozom (1-2 potiska spreja) i treba pokušati prestati pušiti čim pušač osjeti da je spreman, a najkasnije, 12 tjedana nakon početka liječenja. Ako smanjenje potrošnje cigareta nije postignuto nakon 6 tjedana liječenja, potrebno je savjetovati se s liječnikom. Nakon prestanka pušenja postupno smanjite broj dnevnih potisaka spreja. Kada su bolesnici smanjili korištenje na 2-4 potiska spreja dnevno, treba prekinuti korištenje spreja za usnu sluznicu.

Ne preporučuje se redovita primjena spreja za usnu sluznicu duže od 6 mjeseci. Neki bivši pušači će možda trebati terapiju sprejom za usnu sluznicu i duže, kako bi izbjegli povratak pušenju. Sprej za usnu sluznicu s preostalim dozama treba zadržati i upotrijebiti ga u slučaju pojave iznenadne snažne potrebe za pušenjem.

Pedijatrijska populacija

Osobe mlađe od 18 godina ne smiju koristiti Nicorette sprej. Nema iskustva u liječenju adolescenata mlađih od 18 godina s Nicorette 1 mg po potisku, sprejem za usnu sluznicu.

Način primjene

Nakon pripreme usmjerite mlaznicu spreja što bliže otvorenim ustima. Čvrsto pritisnite vrh dozatora i otpustite jedan potisak spreja u usta, izbjegavajući usne. Treba izbjegavati udisanje za vrijeme primjene kako bi se izbjegao ulazak spreja u dišni sustav. Najbolji rezultati se postižu ako se ne guta nekoliko trenutaka nakon primjene spreja.

Prilikom primjene spreja na usnu sluznicu korisnik ne smije istovremeno jesti ili piti.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na nikotin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Djeca mlađa od 18 godina.
- Osobe koje nikad nisu pušile.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nicorette 1 mg po potisku, sprej za usnu sluznicu ne smiju koristiti nepušači.

Koristi uslijed prestanka pušenja nadmašuju sve rizike povezane s pravilno primjenjenom nikotinskom nadomjesnom terapijom.

Liječnik odgovarajuće specijalnosti treba učiniti procjenu rizika i koristi za bolesnike u slijedećim zdravstvenim stanjima:

Kardiovaskularne bolesti: pušače s nedavnim infarktom miokarda, nestabilnom ili progresivnom anginom pectoris, uključujući Prinzmetalovu anginu, teškom srčanom aritmijom, nedavnim cerebrovaskularnim inzultom i/ili koji boluju od nekontrolirane hipertenzije treba savjetovati da prestanu pušiti koristeći nefarmakološke metode (kao što su savjetovanje). Ako to ne uspije, može se razmotriti primjena spreja za usnu sluznicu ali samo pod strogim nadzorom liječnika s obzirom da su podaci o sigurnosti primjene u ovoj skupini bolesnika ograničeni.

Dijabetes melitus: bolesnike s dijabetesom treba savjetovati da kod prestanka pušenja i uvođenja nadomjesne terapije nikotinom češće prate razinu šećera u krvi jer smanjenje nikotinom potaknutog oslobađanja kateholamina može utjecati na metabolizam ugljikohidrata.

Alergijske reakcije: podložnost angioedemu ili urtikariji.

Oštećenja bubrega i jetre: potreban je oprez pri primjeni u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem jetre i/ili teškim oštećenjem bubrega jer klirens nikotina ili njegovih metabolita može biti smanjen, što može dovesti do povećanja nuspojava.

Feokromocitom i nekontrolirana hipertireoza: potreban je oprez pri primjeni u bolesnika s nekontroliranom hipertireozom ili feokromocitomom jer nikotin uzrokuje oslobađanje kateholamina.

Bolesti probavnog sustava: nikotin može dovesti do egzacerbacije simptoma u bolesnika s ezofagitisom, ulkusom želuca ili dvanaesnika, pa je potreban oprez pri primjeni nadomjesne terapije nikotinom u ovim stanjima.

Napadaji: potreban je oprez pri primjeni u bolesnika koji uzimaju antikonvulzivnu terapiju ili s poviješću epilepsije jer su prijavljeni slučajevi konvulzija povezanih s nikotinom (vidjeti dio 4.8).

Pedijatrijska populacija

Opasnost za djecu: doze nikotina koje toleriraju odrasli pušači tijekom liječenja mogu izazvati teške simptome trovanja u djece što može završiti smrtnim ishodom. Preparati koji sadrže nikotin ne smiju se ostavljati na mjestima gdje djeca mogu doći u doticaj s njima ili ih progutati (vidi dio 4.9 Predoziranje).

Prenesena ovisnost: može se javiti prenesena ovisnost, ali ona je i manje štetna nego ovisnost o duhanu i od nje se lakše odviknuti nego od ovisnosti o pušenju.

Prestanak pušenja: policiklički aromatski ugljikovodici u duhanskom dimu induciraju metabolizam lijekova koji se metaboliziraju putem CYP 1A2 (i vjerojatno CYP 1A1). Kad pušač prestane pušiti, to može dovesti do usporavanja metabolizma i posljedičnog porasta razine tih lijekova u krvi. To može biti klinički važno za lijekove uske terapijske širine, kao što su teofilin, takrin, klozapin i ropinirol. Koncentracije u plazmi drugih lijekova koji se djelomično metaboliziraju putem CYP1A2, kao što su imipramin, olanzapin,

klomipramin i fluvoksamin mogu također porasti nakon prestanka pušenja, iako nema podataka koji govore u prilog mogućoj kliničkoj značajnosti ovog učinka za navedene lijekove. Ograničeni podaci ukazuju na moguću pojačanu metabolizam flekainida i pentazocina uzrokovan pušenjem.

Pomoćne tvari: Ovaj lijek sadrži oko 7 mg alkohola (etanola) u svakom potisku što je ekvivalentno 97 mg/ml. Količina u jednom potisku ovog lijeka jednaka je manje od 2 ml piva ili 1 ml vina. Mala količina alkohola u ovom lijeku neće imati primjetnih učinaka. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po potisku tj. zanemarive količine natrija. Ovaj lijek sadrži 11 mg propilenglikola po svakom potisku što odgovara 150 mg/ml. Zbog prisustva butiliranog hidroksitoluena, Nicorette sprej može uzrokovati lokalne reakcije kože (tj. kontaktni dermatitis) ili nadražnost oka i mukoznih membrana.

Potreban je oprez kako pri primjeni spreja za usnu sluznicu isti ne bi došao u doticaj s okom.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu dokazane klinički značajne interakcije između nadomjesne terapije nikotinom i drugih lijekova. Međutim, nikotin može pojačati hemodinamski učinak adenzina, tj. povisiti krvni tlak i povećati srčanu frekvenciju te pojačati bol (angina pectoris tip boli u prsima), izazvane primjenom adenzina (vidjeti dio 4.4, Prestanak pušenja).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi/kontracepcija u muškaraca i žena

Za razliku od dobro poznatih štetnih učinaka pušenja duhana na začecje i trudnoću u ljudi, učinci nikotinske nadomjesne terapije su nepoznati.

Premda za sada nije utvrđeno da su potrebne specifične preporuke vezane uz kontracepciju u žena, za žene koje namjeravaju zatrudnjati najrazboritije bi bilo da ne puše i ne koriste nikotinsku nadomjesnu terapiju.

Iako pušenje može imati štetne učinke na plodnost muškaraca, nema dokaza da je za vrijeme liječenja muškaraca nikotinskom nadomjesnom terapijom potrebno uvođenje posebnih mjera kontracepcije.

Trudnoća

Pušenje tijekom trudnoće je povezano s rizicima poput usporavanja intrauterinog rasta, prijevremenog poroda ili mrtvorodenja. Prestanak pušenja je, pojedinačno, najučinkovitiji potez u poboljšanju zdravlja trudnice koja puši i njenog djeteta. Što se ranije prestane pušiti tim bolje.

Nikotin prelazi u fetus i utječe na pokrete disanja i cirkulaciju fetusa. Učinak na fetalnu cirkulaciju ovisi o dozi.

Trudnicama koje puše treba uvijek preporučiti da prestanu pušiti bez korištenja nikotinske nadomjesne terapije. Međutim, neprekidno pušenje bi moglo predstavljati veću opasnost za fetus od uporabe lijekova koji nadomještaju nikotin u okviru nadziranog programa prestanka pušenja. Trudnice smiju početi e koristiti Nicorette 1 mg po dozi, sprej za usnu sluznicu samo ako im je to preporučio liječnik.

Dojenje

Nikotin slobodno prelazi u majčino mlijeko u količinama koje mogu imati učinak na dijete čak u terapijskom dozama. Stoga tijekom dojenja treba izbjegavati primjenu Nicorette 1 mg po dozi, spreja za usnu sluznicu. Ako se ne uspije prestati s pušenjem, Nicorette 1 mg po dozi, sprej za usnu sluznicu se smije početi koristiti samo nakon savjetovanja s liječnikom. Žene trebaju primijeniti sprej odmah nakon dojenja i napraviti što dulju pauzu između primjene spreja i sljedećeg dojenja (savjetuje se 2 sata).

Plodnost

Pušenje povećava rizik za neplodnost i u žena i u muškaraca. In vitro ispitivanja su pokazala da nikotin može nepovoljno utjecati na ljudsku spermiju. U štakora je pokazana slabija kvaliteta sperme i smanjena plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nicorette 1 mg po potisku, sprej za usnu sluznicu nema učinka ili ima zanemariv učinak na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Posljedice prestanka pušenja (simptomi sustezanja)

Bez obzira na korištenu metodu prestanka pušenja, razni su simptomi povezani s odvikavanjem od pušenja duhana. Oni uključuju emocionalne i kognitivne simptome kao što su disforija ili depresivno raspoloženje; nesanica; razdražljivost, frustriranost ili ljutnja; anksioznost; poteškoće u koncentraciji, nestrpljivost i nemir. Mogu se pojaviti i tjelesni simptomi kao što su smanjenje frekvencije srca, povećani apetit ili povećanje tjelesne težine, omaglica ili predsinkopalni simptomi, kašalj, konstipacija, krvarenje iz desni ili aftozne ulceracije, ili nazofaringitis. Dodatno, i od kliničkog značaja, žudnja za nikotinom može rezultirati pojavom snažne potrebe za pušenjem.

Nicorette 1 mg po potisku, sprej za usnu sluznicu može izazvati nuspojave slične onima koje su povezane s nikotinom koji se daje na druge načine i uglavnom su ovisne o dozi. U osjetljivih osoba mogu se javiti alergijske reakcije kao što je angioedem, urtikarija ili anafilaksija.

Lokalne nuspojave su slične onima koje su zapažene kod drugih oblika s peroralnom primjenom. Tijekom prvih nekoliko dana primjene može se javiti iritacija usta i grla, a osobito je često štucanje. Podnošljivost se poboljšava tijekom nastavka primjene.

Svakodnevno sakupljanje podataka dobivenih od ispitanika u kliničkim ispitivanjima su pokazala da se vrlo česte prijavljene nuspojave pojavljuju u prva 2- 3 tjedna primjenjenog spreja za sluznicu usne šupljine, te nakon toga pojavnost pada.

Nuspojave nikotina primijenjenog u obliku spreja za usnu sluznicu prijavljene u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet prikazane su u nastavku. Kategorije učestalosti procjenjene su iz kliničkih ispitivanja za nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet.

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Prijavljene nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	
Često	Preosjetljivost
Nepoznato	Alergijska reakcija uključujući angioedem i anafilaksiju
Psihijatrijski poremećaji	
Manje često	Abnormalni snovi
Poremećaji živčanog sustava	
Vrlo često	Glavobolja
Često	Disgeuzija, parestezija
Nepoznato	Napadaj*
Poremećaji oka	
Nepoznato	Zamućenje vida, pojačano suzenje
Srčani poremećaji	
Manje često	Palpitacije, tahikardija,
Nepoznato	Fibrilacija atrijska
Krvožilni poremećaji	
Manje često	Navale crvenila, hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Vrlo često	Štucanje, nadraženost grla

Često	Kašalj
Manje često	Bronhospazam, curenje nosa, disfonija, otežano disanje, kongestija nosa, orofaringealna bol, kihanje, stezanje u grlu
Poremećaji probavnog sustava	
Vrlo često	Mučnina
Često	Bol u trbuhu, suha usta, proljev, dispepsija, flatulencija, pojačano lučenje slinovnica, stomatitis, povraćanje
Manje često	Podrigivanje, krvarenje iz desni, upala jezika, mjehurići i ljuštenje sluznice usne šupljine, parestezija usne šupljine
Rijetko	Disfagija, oralna hipoestezija, nagon na povraćanje
Nepoznato	Suho grlo, osjećaj nelagode u probavnom sustavu, bol u usnicama
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često	Hiperhidroza, svrbež, osip, urtikarija
Nepoznato	Eritem
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Često	Osjećaj pečenja, umor
Manje često	Astenija, nelagoda i bol u prsištu, malaksalost

*Zabilježeni su slučajevi napadaja u osoba koje su uzimale antikonvulzivnu terapiju ili s poviješću epilepsije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Kada se koristi prema uputi, simptomi predoziranja nikotinom se mogu javiti u bolesnika koji su prije početka liječenja uzimali niske doze nikotina ili su istodobno koristili druge izvore nikotina.

Simptomi predoziranja su isti kao i simptomi akutnog trovanja nikotinom i uključuju mučninu, povraćanje, pojačano lučenje sline, bol u trbuhu, proljev, znojenje, glavobolju, omaglicu, poremećaj sluha i izrazitu slabost. Pri visokim dozama, ovi simptomi mogu biti praćeni padom krvnog tlaka, slabim i nepravilnim otkucajima srca, otežanim disanjem, prostracijom, iscrpljenošću, kolapsom cirkulacije i općim konvulzijama.

Pedijatrijska populacija

Doze nikotina koju podnose odrasli pušači tijekom liječenja mogu izazvati teške simptome trovanja u djece i mogu završiti smrću. Sumnju na trovanje nikotinom u djeteta treba smatrati hitnim medicinskim slučajem te odmah liječiti.

Liječenje predoziranja: primjenu nikotina treba odmah prekinuti i bolesnika treba liječiti simptomatski. Ako se proguta prekomjerna količina nikotina, primjena medicinskog ugljena će smanjiti gastrointestinalnu apsorpciju nikotina.

Smatra se da je minimalna letalna peroralna doza akutno primjenjenog nikotina u ljudi 40 do 60 mg.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje ovisnosti o nikotinu.

ATK oznaka: N07B A01

Nikotin je agonist nikotinskih receptora perifernog i središnjeg živčanog sustava i posjeduje naglašene učinke na središnji živčani sustav, srce i krvožilni sustav.

Nagli prekid uzimanja duhanskih proizvoda nakon dugotrajne redovite uporabe dovodi do karakterističnog sindroma sustezanja uključujući žudnju (nagonsku potrebu za pušenjem).

Klinička ispitivanja su pokazala da nadomjesni preparati nikotina mogu pomoći pušačima pri prestanku pušenja tako da podižu razinu nikotina u krvi i ublažuju simptome sustezanja.

Olakšavanje nagonske potrebe za pušenjem

U usporedbi s ljekovitom gumom za žvakanje ili pastilom koja sadržava nikotin, apsorpcija nikotina iz spreja je brža (dio 5.2). U otvorenom, križnom (crossover) ispitivanju nagonske potrebe za pušenjem s jednom dozom nikotina na 200 zdravih pušača, uočeno je da su dva potiska spreja od 1 mg smanjila potrebu za pušenjem značajno više nego pastila od 4 mg nikotina, počevši 60 sekundi nakon primjene, a razlika djelovanja dvaju farmaceutskih oblika je promatrana tijekom 10 minuta nakon primjene.

U drugom otvorenom, križnom (crossover) ispitivanju nagonske potrebe za pušenjem na 61 zdravom pušaču primijećeno je da su 2 potiska spreja od 1 mg smanjila potrebu za pušenjem znatno više od referentnog lijeka, počevši 30 sekundi nakon primjene u ispitivane populacije, uključujući i podskupinu ispitanika koji su svoju potrebu za pušenjem ocijenili kao snažnom. Dodatno, 53/58 (91%) i 45/58 (78%) ispitanika je postiglo 25%, odnosno 50% smanjenje potrebe za pušenjem tijekom perioda ispitivanja (tj. 2h).

Prestanak pušenja

Provedena su dva placebo kontrolirana ispitivanja učinkovitosti. U prvom ispitivanju, 83/318 (26,1%) ispitanika koji su koristili sprej za usnu sluznicu uspjeli su prestati pušiti u 6. tjednu u usporedbi s 26/161 (16,1%) u placebo skupini. U 24. i 52. tjednu u skupini sa sprejom za usnu sluznicu 50/318 (15,7%), odnosno 44/318 (13,8%) ispitanika je uspjelo prestati pušiti i 11/161 (6,8%), odnosno 9/161 (5,6%) u grupi koja je primala placebo.

U drugom ispitivanju, 30/597 (5,0%) ispitanika u skupini koja je dobivala sprej za usnu sluznicu je prestalo pušiti u šestom tjednu, u usporedbi s 15/601 (2,5%) u placebo skupini.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Pokazano je da različite formulacije imaju značajan utjecaj na brzinu i opseg apsorpcije.

Farmakokinetika spreja za usnu sluznicu ispitivana je u 4 klinička ispitivanja koja su uključivale 141 ispitanika.

Apsorpcija

Maksimalna koncentracija od 5,3 ng/mL dosegnuta je unutar 13 minuta nakon primjene doze od 2 mg. Usporedba AUC tijekom prvih 10 minuta nakon primjene procjenjuje da doza spreja za usnu sluznicu od 1 i 2 mg prelazi dozu nikotinske gume za žvakanje i dozu nikotinske pastile od 4 mg (0,48 and 0,64 h*ng/mL, naspram 0,33 i 0,33 h*ng/mL).

Procjene AUC_{∞} pokazuju da je bioraspodivnost nikotina primjenjenog u obliku spreja za usnu sluznicu slična kao za nikotinsku gumu za žvakanje ili za pastila. Izmjereni AUC_{∞} spreja za usnu sluznicu u dozi od 2 mg je 14,0 h*ng/mL u usporedbi s 23,0 h*ng/mL za nikotinsku gumu za žvakanje u dozi od 4 mg te 26,7 h*ng/mL za nikotinsku pastilu u dozi od 4 mg.

Prosječna koncentracija nikotina u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postignuta nakon primjene maksimalne doze (tj. 2 potiska spreja od 1 mg svakih 30 minuta) je reda veličine oko 28,8 ng/mL, u usporedbi s 23,3 ng/mL za nikotinsku gumu za žvakanje od 4 mg (1 ljekovita guma za žvakanje u jednom satu) i 25,5 ng/mL za nikotinsku pastilu od 4 mg (1 pastila u jednom satu).

Distribucija

Volumen raspodjele nakon intravenske primjene nikotina je između 2 do 3 l/kg.

Vežanje nikotina na proteine plazme je manje od 5%. Zbog toga se ne očekuju značajni učinci na farmakokinetiku nikotina uzrokovani promjenama vežanja nikotina pri istovremenoj primjeni lijekova ili promjenom u proteinima plazme zbog stanja bolesti.

Biotransformacija

Jetra je glavni organ koji uklanja nikotin, premda se nikotin također metabolizira u bubregu i plućima. Pronađeno je više od 20 metabolita za koje se sve smatra da su manje aktivni od ishodišnog spoja.

Primarni metabolit nikotina u plazmi kotinin ima poluvijek od 15 do 20 sati a koncentracije su mu za 10 puta više od nikotina.

Eliminacija

Prosječni klirens nikotina u plazmi je 70 L/sat, a poluvijek je 2-3 sata.

Primarni metaboliti u urinu su kotinin (12% doze) i trans-3-hidroksi-kotinin (37% doze). Oko 10% nikotina se izlučuje nepromjenjeno u urinu. Čak 30% nikotina se može izlučiti nepromjenjeno u urinu pri visokom protoku i zakiseljavanju urina ispod pH 5.

Linearnost/nelinearnost

Pokazano je sasvim malo odstupanje od linearnosti doze AUC_{∞} i C_{max} pri primjeni jednokratne doze od 1, 2, 3 i 4 potiska spreja za usnu sluznicu koji isporučuje 1mg po potisku.

Oštećenje bubrega

Progresivno oštećenje bubrega povezano je s padom ukupnog klirensa nikotina. Klirens nikotina je u prosjeku snižen za 50% u osoba s teškim oštećenjem bubrega. Povišene razine nikotina zapažene su u pušača na hemodijalizi.

Oštećenje jetre

Farmakokinetika nikotina nije bila promjenjena u bolesnika s blagim oštećenjem jetre (Child-Pugh skor 5), ali se smanjila za 40-50% u bolesnika s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh skor 7). Nema dostupnih podataka za osobe sa Child-Pugh skorom > 7.

Starije osobe

U zdravih starijih osoba ukupni klirens nikotina je bio blago snižen, a dozu zbog toga nije trebalo prilagođavati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

In vitro ispitivanja genotoksičnosti nikotina pokazala su pretežno negativne rezultate. Postoje neki dvosmisleni rezultati prilikom testiranja pri visokim koncentracijama nikotina.

In vivo testovi genotoksičnosti su bili negativni.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da izloženost nikotinu dovodi to snižavanja porođajne težine, smanjenja veličine legla i smanjenog preživljavanja potomstva.

Rezultati testova kancerogenosti nisu pokazali niti jedan jasni dokaz tumorogenog učinka nikotina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

propilenglikol (E1520)
etanol, bezvodni
trometamol
poloksamer 407
glicerol (E422)
natrijev hidrogenkarbonat
levomentol
aroma mente
aroma s učinkom hlađenja
sukraloza
acesulfamkalij
butilirani hidroksitoluen (E321)
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

13,2 ml otopine u plastičnoj (PET) bočici. Jedna bočica sadrži 150 potisaka spreja od 1 mg. Bočice se nalaze u dozatoru s mehaničkom pumpicom za raspršivanje i potisnikom. Dozator sadrži sigurnosni mehanizam za djecu.

Veličine pakiranja

1x1 dozator, 2x1 dozator.

1x1 dozator + čip za komunikaciju s bliskim poljem (NFC),
2x1 dozator + NFC: Uključuje NFC čip za komunikaciju s bliskim poljem ispod stražnje naljepnice dozatora kako bi se omogućilo povezivanje s aplikacijom za pametni telefon.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine i vrste pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Preostali nikotin u bočici spreja može imati štetne učinke ako dospije u vodeni okoliš. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Nositelj odobrenja:
McNeil AB

Box 941
SE-251 09 Helsingborg
Švedska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-897650492

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

27. lipnja 2017./ 17. ožujka 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

29. prosinca 2023.