

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Nicorette Mint 4 mg  
lisované pastilky

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna pastilka obsahuje 4 mg nikotínu (vo forme nikotínium-rezinátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Lisovaná pastilka (pastilka)

Oválna, biela až takmer biela tableta s vyrazeným „n“ na jednej strane „4“ na druhej strane.  
Veľkosť pastilky je približne 14 x 9 x 7 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Nicorette Mint 4 mg pastilky sú určené na liečbu závislosti od tabaku zmiernením abstinenčných príznakov z vysadenia nikotínu a neodolateľnej túžby po cigarete u fajčiarov vo veku 18 rokov a starších. Konečným cieľom je úplné ukončenie fajčenia.

Nicorette Mint 4 mg pastilky by sa mali prednostne používať ako súčasť behaviorálneho podporného programu na odvykanie od fajčenia.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Výber sily pastilky závisí od individuálnych fajčiarskych návykov.

##### Dospelí

Nicorette Mint 4 mg pastilky sú vhodné pre fajčiarov s vysokou mierou závislosti od nikotínu, t.j. ktorí vyfajčia prvú cigaretu do 30 minút po zobudení, alebo ktorí fajčia viac ako 20 cigariet denne. Pastilky sa nemajú užívať dlhšie ako 9 mesiacov. Ak pacienti pociťujú potrebu dlhšej liečby, majú sa poradiť so zdravotníckym pracovníkom. Poradenstvo a podpora v rámci behaviorálneho programu zvyčajne zvyšujú úspech liečby.

##### *Náhle ukončenie fajčenia*

Počas liečby pastilkami Nicorette Mint 4 mg by mal pacient vynaložiť čo najväčšie úsilie na to, aby definitívne prestal fajčiť.

Pastilky sa majú použiť vždy, keď sa objaví chuť fajčiť.

Denne je potrebné užívať dostatočný počet pastiliek, väčšina fajčiarov potrebuje obvykle 8 až 12 pastiliek, nemožno však presiahnuť dávku 15 pastiliek.

Dĺžka liečby je individuálna, na prekonanie fajčiarskeho návyku sa však odporúča až 6 týždňová liečba. Dávka nikotínu sa má potom postupne znižovať znižovaním celkového počtu pastiliek užívaných za deň. Liečba by mala byť ukončená po znížení dennej dávky na 1-2 pastilky.

Použitie pastilky na posilnenie úplnej abstinencie fajčenia je možné, kedykoľvek sa dostaví neodolateľná potreba fajčiť. Pre prípad náhlejšej potreby fajčiť by mala byť k dispozícii zásoba pastiliek na použitie, kedykoľvek sa dostaví chuť fajčiť.

#### *Postupné odvykanie od fajčenia postupným obmedzovaním fajčenia*

Pre fajčiarov, ktorí nechcú alebo nedokážu prestať fajčiť náhle.

Pastilky sa používajú medzi epizódami fajčenia na zvládnutie neodolateľnej potreby fajčiť, na predĺženie intervalu bez fajčenia a so zámerom čo najviac znížiť počet vyfajčených cigariet.

Množstvo pastiliek užitých denne je variabilné a závisí od pacientových potrieb. V žiadnom prípade by však nemalo prekročiť 15 pastiliek denne.

Ak po 6 týždňoch denného užívania pastiliek nedôjde k zníženiu počtu vyfajčených cigariet, je potrebné poradiť sa s odborníkom.

Znižovanie počtu vyfajčených cigariet by malo viesť k úplnému ukončeniu fajčenia. Pokus o ukončenie by sa mal uskutočniť čo najskôr ako sa fajčiar cíti byť pripravený, avšak nie neskôr ako o 6 mesiacov po začatí liečby. Keď sa počet cigariet zníži na úroveň, keď má fajčiar pocit, že môže prestať fajčiť úplne, postupuje sa podľa odseku vyššie „*Náhle ukončenie fajčenia*“.

Ak nedôjde k pokusu prestať fajčiť úplne v priebehu 6 mesiacov po začatí liečby, odporúča sa konzultácia so zdravotníckym pracovníkom.

#### Pediatrická populácia

Nicorette Mint 4 mg pastilky môžu užívať dospievajúci (12-17 rokov) iba po odporúčení zdravotníckeho pracovníka. Pastilky Nicorette Mint 4 mg nie sú určené pre deti do 12 rokov.

Bezpečnosť a účinnosť pastiliek Nicorette Mint 4 mg nebola u detí a dospievajúcich hodnotená.

#### Spôsob podávania

Orálne použitie.

Jedna pastilka sa vloží do úst a nechá sa rozpúšťať. Opakovane sa premiestňuje z jednej strany úst na druhú, až do úplného rozpustenia pastilky (približne 16-19 minút). Pastilky sa nemajú žuvať alebo prehĺtať vcelku.

Pacienti nemajú s pastilkou v ústach jesť alebo piť.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Deti do 12 rokov.
- Nefajčiari.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Prínosy ukončenia fajčenia zvyčajne prevyšujú nad akýmkoľvek rizikami spojenými so správne podanou nikotínovou substitučnou liečbou (nicotine replacement therapy, NRT).

Príslušní zdravotnícki pracovníci majú vyhodnotiť pomer rizika a prínosu u pacientov s nasledujúcimi stavmi:

- *Kardiovaskulárne ochorenie:* Závislých fajčiarov s nedávnym výskytom infarktu myokardu, nestabilnou alebo zhoršujúcou sa angínou pectoris vrátane Prinzmetalovej angíny, závažnou srdcovou arytmiou, nedávnou cerebrovaskulárnou príhodou a/alebo nekontrolovanou hypertenziou treba nefarmakologickými zásahmi (ako napríklad poradenstvo) podporovať v tom, aby prestali fajčiť. Ak tento spôsob zlyhá, môže sa zvážiť použitie pastiliek Nicorette Mint 4 mg, ale pretože sú údaje o bezpečnosti v tejto skupine pacientov obmedzené, liečbu je potrebné začať pod starostlivým lekársnym dohľadom.
- *Diabetes mellitus:* pacientov s *diabetom mellitus* je potrebné poučiť, aby si po ukončení fajčenia a začatí liečby NRT sledovali hladinu cukru v krvi pozornejšie ako zvyčajne, pretože zníženie uvoľňovania katecholamínov vyvolané nikotínom môže ovplyvniť metabolizmus sacharidov.
- *Alergické reakcie:* náchylnosť k angioedému a žihľavke.
- *Porucha funkcie pečene a obličiek:* u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene a/alebo závažnou poruchou funkcie obličiek sa má liek používať s opatrnosťou, pretože klírens nikotínu alebo jeho metabolitov môže byť znížený s potenciálnym zvýšením výskytu nežiaducich účinkov.
- *Feochromocytóm a neliečená hypertyreóza:* u pacientov s neliečenou hypertyreózou alebo feochromocytómom sa má liek používať s opatrnosťou, pretože nikotín spôsobuje uvoľňovanie katecholamínov.
- *Ochorenie gastrointestinálneho traktu:* prehltnutý nikotín môže zhoršovať príznaky u pacientov s ezofagitídou, žalúdočnými alebo peptickými vredmi a v týchto prípadoch je potrebné používať perorálne NRT lieky s opatrnosťou.
- Používajte s opatrnosťou u pacientov užívajúcich antikonvulzívnu liečbu alebo s epilepsiou v anamnéze, pretože v súvislosti s nikotínom boli hlásené prípady s výskytom kŕčov (pozri časť 4.8.).

Pastilky môžu predstavovať nebezpečenstvo udusenia. Používajte opatrne u jedincov s problémami s aspiráciou a prehltaním.

#### Pediatrická populácia

*Nebezpečenstvo u detí:* dávky nikotínu tolerované fajčiarmi môžu u detí spôsobiť silné toxické účinky, ktoré môžu byť fatálne. Lieky obsahujúce nikotín sa nemajú nechávať na miestach, kde by mohli s nimi manipulovať alebo ich užiť deti, pozri časť 4.9 Predávkovanie.

*Ukončenie fajčenia:* polycyklické aromatické uhl'ovodíky v tabakovom dyme indukujú metabolizmus liečiv metabolizovaných prostredníctvom CYP 1A2 (a pravdepodobne aj CYP 1A1). Keď fajčiar prestane fajčiť, môže dôjsť k spomaleniu metabolizmu a následnému zvýšeniu koncentrácií týchto liečiv v krvi. Toto je potenciálne klinicky významné pri liekoch s úzkym terapeutickým indexom, napr. teofylín, takrín, klopazín a ropinirol.

*Prenesená závislosť:* môže sa objaviť prenesená závislosť, ale je menej škodlivá a ľahšie sa prekoná ako závislosť od fajčenia.

Pomocné látky:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej pastilke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli definitívne stanovené žiadne klinicky relevantné interakcie medzi liečbou nahradzujúcou nikotín a inými liekmi. Nikotín však môže pravdepodobne zosilniť hemodynamické účinky adenozinu, t. j. zvýšiť krvný tlak a srdcovú frekvenciu a tiež zvýšiť bolestivú odpoveď (typ bolesti na hrudi ako pri angíne pectoris) vyvolanú podaním adenozinu. Viac informácií o pozmenenom metabolizme určitých liečiv pri ukončení fajčenia je uvedených v časti 4.4.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Na rozdiel od dobre známych nežiaducich účinkov fajčenia tabaku na počatie a graviditu u ľudí, účinky terapeutickej liečby nikotínom nie sú známe. Kým sa teda doposiaľ nepotvrdila potreba odporúčania ohľadom potreby antikoncepcie u žien, najrozumnejším riešením pre ženy plánujúce otehotnieť je nefajčiť a nepoužívať NRT.

Zatiaľ čo fajčenie môže mať nežiaduce účinky na plodnosť mužov, neexistujú dôkazy o potrebe zvláštnych antikoncepčných opatrení u mužov počas používania NRT.

##### Gravidita

Fajčenie počas gravidity sa spája s rizikami ako sú spomalenie vnútromaternicového rastu, predčasný pôrod alebo narodenie mŕtveho plodu. Ukončenie fajčenia je jediným najúčinnnejším zásahom na zlepšenie zdravotného stavu tehotnej fajčiarky a jej dieťaťa. Čím skôr sa dosiahne abstinencia, tým lepšie. Nikotín prestupuje do plodu a ovplyvňuje jeho dýchacie pohyby a krvný obeh. Účinok na krvný obeh je závislý od dávky. Gravidnú fajčiarku je preto potrebné vždy poučiť, aby prestala fajčiť úplne bez použitia nikotínovej substitučnej liečby. Riziko pokračovania vo fajčení môže predstavovať väčšie nebezpečenstvo pre plod ako použitie liekov nahradzujúcich nikotín v kontrolovanom programe na ukončenie fajčenia. Používanie tohto lieku tehotnou fajčiarkou sa má začať len po odporúčaní zdravotníckeho pracovníka.

##### Dojčenie

Nikotín voľne prestupuje do materského mlieka v množstvách, ktoré môžu aj v terapeutických dávkach ovplyvniť dieťa. Preto sa treba vyhnúť používaniu pastiliek Nicorette Mint 4 mg počas dojčenia. Ak nedôjde k ukončeniu fajčenia, používanie pastiliek Nicorette Mint 4 mg dojčiacimi fajčiarkami sa má začať len po odporúčaní zdravotníckeho pracovníka. V prípade, že sa počas dojčenia používa nikotínová substitučná liečba, pastilky Nicorette Mint 4 mg sa majú použiť ihneď po dojčení a pred ďalším dojčením je potrebné zachovať odstup najmenej 2 hodiny.

##### Fertilita

Fajčenie zvyšuje riziko neplodnosti u žien aj mužov. Štúdie *in vitro* preukázali, že nikotín môže nepriaznivo ovplyvniť kvalitu ľudských spermií. U potkanov sa preukázala znížená kvalita spermií a znížená plodnosť (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nicorette Mint 4 mg pastilky nemajú žiadny alebo majú len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti podstupujúci nikotínovú substitučnú liečbu si však majú byť vedomí, že ukončenie fajčenia môže viesť k zmenám správania.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Účinky ukončenia fajčenia

Je známe, že ukončenie návykového používania tabaku, bez ohľadu na to, akým spôsobom, je spojené s výskytom rôznych príznakov. Tieto zahŕňajú emocionálne alebo kognitívne účinky, ako sú dysfória alebo depresívna nálada, nespavosť, podráždenosť, frustrácia alebo hnev, úzkosť; ťažkosti s koncentráciou a nepokoj alebo netrpelivosť. Môžu sa objaviť aj telesné účinky, ako sú spomalenie srdcovej frekvencie, zvýšená chuť do jedla alebo zvýšenie telesnej hmotnosti, závrat alebo

presynkopálne príznaky, kašeľ, zápcha, krvácanie z ďasien alebo aftózna ulcerácia alebo nazofaryngitída. Čo je navyše klinicky závažné, túžba po nikotíne môže vyústiť do intenzívnej potreby fajčiť.

Nicorette Mint 4 mg pastilky môžu spôsobiť nežiaduce reakcie podobné tým, ktoré sa spájajú s podávaním nikotínu inými cestami podania.

Väčšina hlásených nežiaducich účinkov sa vyskytla na začiatku liečby a boli prevažne závislé od dávky.

Môže sa vyskytnúť podráždenie úst a hrdla, na čo si však väčšina pacientov časom zvykne.

Počas používania pastiliek Nicorette Mint 4 mg sa v zriedkavých prípadoch môžu objaviť alergické reakcie (vrátane príznakov anafylaxie).

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických skúšaníach s liekmi obsahujúcimi nikotín na orálne použitie a po ich uvedení na trh sú uvedené nižšie. Kategórie frekvencie nežiaducich reakcií zistené po uvedení lieku na trh boli odhadnuté z klinických skúšaní.

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti: *veľmi časté* ( $\geq 1/10$ ), *časté* ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), *menej časté* ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), *zriedkavé* ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), *veľmi zriedkavé* ( $< 1/10\,000$ ), *neznáme* (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                      | <b>Hlásené nežiaduce reakcie</b>                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy imunitného systému</b>                      |                                                                                                                      |
| Časté                                                  | Precitlivenosť                                                                                                       |
| Neznáme                                                | Alergické reakcie vrátane angioedému a anafylaxie                                                                    |
| <b>Psychické poruchy</b>                               |                                                                                                                      |
| Menej časté                                            | Nezvyčajné sny                                                                                                       |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                       |                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                            | Bolesť hlavy                                                                                                         |
| Časté                                                  | Dysgeúzia, parestézia                                                                                                |
| Neznáme                                                | Záchvaty*                                                                                                            |
| <b>Poruchy oka</b>                                     |                                                                                                                      |
| Neznáme                                                | Rozmazané videnie, zvýšené slzenie                                                                                   |
| <b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>               |                                                                                                                      |
| Menej časté                                            | Palpitácie, tachykardia, atriálna fibrilácia                                                                         |
| <b>Poruchy ciev</b>                                    |                                                                                                                      |
| Menej časté                                            | Návaly tepla, hypertenzia                                                                                            |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b> |                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                            | Kašeľ, čkanie, podráždenie hrdla                                                                                     |
| Menej časté                                            | Bronchospazmus, dysfónia, dyspnoe, upchatie nosa, bolesť orofaryngu, kýchanie, zvieranie hrdla                       |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>             |                                                                                                                      |
| Veľmi časté                                            | Nauzea, podráždenie úst/hrdla a jazyka                                                                               |
| Časté                                                  | Bolesť brucha, sucho v ústach, hnačka, dyspepsia, flatulencia, nadmerná sekrécia slín, stomatitída, vracanie, pyróza |
| Menej časté                                            | Eruktácia, glositída, pľuzgiere a odlupovanie ústnej sliznice, parestézia v ústach                                   |
| Zriedkavé                                              | Dysfágia, hypestézia v ústach, napínanie na vracanie                                                                 |

|                                                    |                                                            |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Neznáme                                            | Sucho v ústach, gastrointestinálny diskomfort, bolesť pier |
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>           |                                                            |
| Menej časté                                        | Hyperhidróza, pruritus, vyrážka, urtikária                 |
| Neznáme                                            | Erytém                                                     |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:</b> |                                                            |
| Časté                                              | Pocit pálenia, únava                                       |
| Menej časté                                        | Asténia, bolesť a diskomfort na hrudi, malátnosť           |

\* Pozorované u pacientov užívajúcich antikonvulzívnu terapiu alebo s epilepsiou v anamnéze

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Predpokladá sa, že akútna minimálna letálna perorálna dávka nikotínu u človeka je 40 až 60 mg. Keď sa používa podľa pokynov, príznaky predávkovania nikotínom sa môžu objaviť u pacientov s nízkym príjmom nikotínu pred liečbou, alebo ak sa súbežne používajú iné zdroje nikotínu.

#### Pediatrická populácia

Dávky nikotínu, ktoré znášajú dospelí fajčiari počas liečby, môžu spôsobiť závažné príznaky otravy u detí a môžu byť fatálne. Podozrenie na otravu nikotínom u dieťaťa treba považovať za naliehavý stav a okamžite sa má liečiť.

#### Príznaky

Príznaky predávkovania nikotínom sú také, ako pri akútnej otrave nikotínom a zahŕňajú nauzeu, vracanie, zvýšené vylučovanie slín, bolesť brucha, hnačku, potenie, bolesť hlavy, závrat, poruchu sluchu a výraznú slabosť. Pri vysokých dávkach môže po týchto príznakoch nasledovať hypotenzia, slabý a nepravidelný pulz, dýchacie ťažkosti, vyčerpanie (prostrácia), kolaps obehového systému a terminálne kŕče.

#### Liečba predávkovania

Podávanie nikotínu sa musí okamžite ukončiť a pacienta treba liečiť symptomaticky. Pri prehltnutí nadmerného množstva nikotínu sa použitím aktívneho uhlia zníži absorpcia nikotínu v gastrointestinálnom trakte.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na centrálnu nervovú sústavu, liečivá na odvykanie od fajčenia.

ATC kód: N07BA01

Nikotín, hlavný alkaloid tabakových výrobkov a látka prírodného pôvodu, je agonistom nikotínových receptorov v periférnom a centrálnom nervovom systéme a má výrazné účinky na CNS a kardiovaskulárne účinky. Je preukázané, že pri užívaní tabakových výrobkov naň vzniká závislosť a po ukončení fajčenia sa dostavuje neodolateľná túžba po fajčení a abstinenčné príznaky. Táto neodolateľná túžba a abstinenčné príznaky sa prejavujú nutkaním fajčiť, depresívnou náladou, nespavosťou, podráždenosťou, frustráciou alebo zlosťou, úzkosťou, sťaženou schopnosťou sústredenia, nepokojom a zvýšenou chuťou do jedla alebo zvýšením hmotnosti. Pastilky nahrádzajú

časť nikotínu dodávaného v tabaku a pomáhajú znížiť intenzitu túžby po nikotíne a abstinenčných príznakov.

Hodnoty odvykania od fajčenia pre referenčné nikotínové pastilky z klinických skúšaní sú uvedené v tabuľke:

| dĺžka liečby | Nikotínové pastilky 2 mg |         |                                           | Nikotínové pastilky 4 mg |         |                                           |
|--------------|--------------------------|---------|-------------------------------------------|--------------------------|---------|-------------------------------------------|
|              | liečivo                  | placebo | pomer šancí, upravené na centrálné účinky | liečivo                  | placebo | pomer šancí, upravené na centrálné účinky |
| 6 týždňov    | 46,0%                    | 29,7%   | 2,10                                      | 48,7%                    | 20,8%   | 3,69                                      |
| 6 mesiacov   | 24,2%                    | 14,4%   | 1,96                                      | 23,6%                    | 10,2%   | 2,76                                      |

Štúdia zahŕňajúca pastilky Nicorette 4 mg sledovala úľavu od nutkania fajčiť (napr. zmiernenie neodolateľnej túžby) u 97 osôb. 48 % osôb v štúdiu zaznamenalo zmiernenie túžby 2 minúty po vložení pastilky Nicorette 4 mg do úst, 76 % osôb po 5 minútach a 79 % osôb po 1 hodine stále nepociťovalo žiadne alebo len veľmi slabé nutkanie fajčiť.

Po použití pastiliek Nicorette Mint 4 mg v bioekvivalenčnej štúdii hlásila väčšina osôb zmiernenie túžby po fajčení od 5 minút po použití.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Nicorette Mint 4 mg pastilky sa úplne rozpustia v ústnej dutine a všetko množstvo nikotínu obsiahnuté v pastilke je dostupné na bukalnú absorpciu alebo vstrebanie (po prehltnutí). K úplnému rozpusteniu pastiliek Nicorette Mint 4 mg zvyčajne dochádza v priebehu 16-19 minút. Maximálna plazmatická koncentrácia dosiahnutá po jednorazovej dávke je približne 8 ng/ml pre pastilku Nicorette Mint 4 mg. Prehltnutie pastiliek Nicorette Mint 4 mg pri nedodržaní pokynov na použitie (žutie, ponechanie v ústach a prehltnutie pastilky; žutie a okamžité prehltnutie pastilky) spôsobuje pomalšiu a mierne zníženú absorpciu nikotínu.

### Distribúcia

Vzhľadom na nízku väzbu nikotínu na plazmatické bielkoviny (4,9 % - 20 %), je distribučný objem nikotínu veľký (2,5 l/kg). Distribúcia nikotínu do tkanív je závislá od pH, najvyššie koncentrácie nikotínu sú v mozgu, žalúdku, obličkách a pečeni.

### Biotransformácia

Nikotín sa rozsiahlo metabolizuje na početné metabolity, všetky z nich sú však menej účinné ako pôvodné liečivo. Metabolizmus nikotínu prebieha predovšetkým v pečeni, ale aj v pľúcach a obličkách. Nikotín je metabolizovaný predovšetkým na kotinín, ale aj na nikotín N-oxid. Kotinín má eliminačný polčas 15-20 hodín a jeho plazmatické koncentrácie sú 10x vyššie ako pri nikotíne. Kotinín je ďalej oxidovaný na trans-3-hydroxykotinín, ktorý je najviac zastúpeným metabolitom nikotínu v moči. Nikotín a kotinín podliehajú glukuronidácii.

### Eliminácia

Eliminačný polčas nikotínu je približne 2 hodiny (rozmedzie 1-4 hodiny). Celkový klírens nikotínu sa pohybuje v rozmedzí 62 až 89 l/h. Extrarenálny klírens nikotínu sa odhaduje približne na 75 % celkového klírensu. Nikotín a jeho metabolity sú vylučované takmer výhradne močom. Renálne vylučovanie nezmeneného nikotínu vysoko závisí od pH moču s vyššou exkréciou v kyslom pH.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Celková toxicita nikotínu je veľmi dobre známa a je zohľadnená v odporúčanom dávkovaní. Nikotín nebol v príslušných štúdiách mutagénny. Výsledky testov karcinogenity nepreukázali jasný dôkaz karcinogénneho účinku nikotínu. V štúdiách na brezivých zvieratách vykazoval nikotín toxicitu

u matky a miernu toxicitu u plodov. Ostatné účinky zahŕňajú retardáciu pre- a postnatálneho rastu a oneskorenia a zmeny v postnatálnom vývine CNS.

Štúdie na samiciach hlodavcov preukázali, že nikotín môže znížiť počet oocytov vo vajčkovodoch, znížiť koncentráciu sérového estradiolu a viesť k početným zmenám na vaječníkoch a maternici. Štúdie na samcoch potkanov preukázali, že nikotín môže znížiť hmotnosť semenníkov, spôsobovať reverzibilné zníženie počtu Sertolliho buniek s poruchou spermatogenézy a viesť k rôznym zmenám v nadsemenníkoch a *vas deferens*.

Účinky boli zaznamenané iba po expozícii nikotínu v koncentráciách presahujúcich odporúčané použitie pastiliek Nicorette Mint 4 mg.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### **Jadro pastilky:**

manitol (E421)

xantánová guma

disperzne sušená aróma Winterfresh RDE4-149 (arabská guma (E414), aróma mäty piepornej,

mentolová a eukalyptová aróma)

bezvodý uhličitan sodný (E500) (i)

sukralóza (E955)

draselná soľ acesulfámu (E950)

stearát horečnatý (E470b)

#### **Obalová vrstva:**

hypromelóza (E464)

aróma Winterfresh RDE4-149 (aróma mäty piepornej, mentolová a eukalyptová aróma)

oxid titaničitý (E171)

sukralóza (E955)

mikrokryštalická celulóza (E460)

kreičitan draselný-hlinitý (E555)

draselná soľ acesulfámu (E950)

polysorbát 80 (E433)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Polypropylénový obal: 3 roky.

Kartónová škatuľka: 3 roky. Po odstránení prebalu spotrebujte do 3 mesiacov.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Polypropylénový obal: Pastilky uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Kartónová škatuľka: Pastilky uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Polypropylénový obal obsahujúci silikagelové vysúšadlo („balenie s vyklápacím viečkom“) s obsahom 20 pastiliek.

Veľkosť balenia: 20 (1 x 20) alebo 80 (4 x 20) alebo 160 (8 x 20) pastiliek.



Kartónová škatuľka s obsahom 40 pastiliek.

Veľkosť balenia: 40 (1x40), 80 (2x40) alebo 160 (4x40) pastiliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Zvyšný nepoužitý liek môže mať škodlivé účinky, ak sa dostane do vodného prostredia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

McNeil AB  
Norrbroplatsen 2  
251 09 Helsingborg  
Švédsko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

87/0275/22-S

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. novembra 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie:

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2024