

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nicorette Spray 1 mg/dávka, orálny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka dodáva 1 mg nikotínu v 0,07 ml roztoku. 1 ml roztoku obsahuje 13,6 mg nikotínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

etanol 7,1 mg/vstrek

propylénglykol 11 mg/vstrek

butylhydroxytoluén 363 ng/vstrek

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orálny roztokový sprej

Číry až mierne opaleskujúci, bezfarebný až svetložltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Nicorette Spray je indikovaný na liečbu závislosti od tabaku u dospelých zmiernením abstinenčných príznakov z vysadenia nikotínu, vrátane túžby po cigarete, pri snahe ukončiť alebo obmedziť fajčenie pred úplným ukončením fajčenia. Konečným cieľom je trvalé ukončenie používania tabaku. Nicorette Spray sa má prednostne používať v kombinácii s behaviorálnym podporným programom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Behaviorálna terapia, poradenstvo a podpora, zvyčajne zvyšuje mieru úspechu.

Dospelí a starší pacienti

Môžu sa použiť až 4 dávky spreja za hodinu. Nemajú sa prekročiť 2 dávky spreja na dávkovacia epizóda a nemá sa prekročiť 64 dávok spreja (4 dávky spreja za hodinu, počas 16 hodín) v priebehu 24 hodín.

Náhle ukončenie fajčenia

Pre fajčiarov, ktorí majú záujem a sú pripravení ukončiť fajčenie ihneď.

Počas liečby liekom Nicorette Spray musia pacienti úplne prestať fajčiť.

V nasledujúcej tabuľke je uvedená odporúčaná schéma používania orálneho spreja počas celej liečby (1. krok) a počas znižovania dávky (2. krok a 3. krok).

1. krok: 1. – 6. týždeň

Má sa používať 1 alebo 2 dávky spreja v čase, kedy by pacient normálne fajčil cigaretu alebo keď sa u neho objaví túžba po cigarete. Ak po jednej dávke nie je do niekoľkých minút túžba pod kontrolou, má sa použiť druhá dávka spreja. Ak sú potrebné 2 dávky spreja, ďalšie dávky možno podať ako 2 po sebe nasledujúce dávky spreja.

Väčšina fajčiarov bude potrebovať 1-2 dávky spreja každých 30 minút až 1 hodinu.

2. krok: 7. – 9. týždeň

Počet dávok spreja za deň sa má začať znižovať. Ku koncu 9. týždňa majú pacienti používať POLOVICU priemerného počtu dávok spreja denne, ktoré používali pri 1. kroku.

3. krok: 10. – 12. týždeň

Má sa pokračovať v znižovaní počtu dávok spreja za deň tak, že počas 12. týždňa už pacienti nepoužívajú viac ako 4 dávky denne. Ak sa dávkovanie u pacientov zníži na 2-4 dávky spreja denne, používanie orálnej spreja sa má ukončiť.

Príklad: Ak pacient zvyčajne vyfajčí v priemere 15 cigariet denne, majú sa použiť 1-2 dávky spreja minimálne 15-krát počas dňa.

Aby sa uľahčilo zotrvať bez cigarety aj po 3. kroku, môžu pacienti pokračovať v používaní orálneho spreja v situáciách, keď majú silné nutkanie fajčiť. Pri naliehavej potrebe fajčiť sa môže použiť jedna dávka spreja, a ak táto do niekoľkých minút nepomôže, je možné použiť druhú dávku. Počas tohto obdobia sa nemajú používať viac ako štyri dávky denne.

Postupné ukončovanie pomocou postupného znižovania fajčenia

Pre fajčiarov, ktorí nemajú záujem alebo nie sú pripravení prestať fajčiť ihneď.

Orálny roztokový sprej sa má používať medzi epizódami fajčenia s cieľom predĺžiť interval bez fajčenia na zníženie počtu vyfajčených cigariet na čo najmenšiu možnú mieru. Pacienta je potrebné poučiť, že nesprávne používanie spreja môže zvýšiť výskyt nežiaducich účinkov.

Cigaretu nahrádza jedna dávka (1 – 2 vstreky) a pokus o ukončenie fajčenia sa má urobiť hneď, ako je na to fajčiar pripravený a najneskôr do 12 týždňov od začiatku liečby. Ak sa do 6 týždňov od začiatku liečby nedosiahne zníženie počtu vyfajčených cigariet, je potrebné poradiť sa so zdravotníckym pracovníkom. Po ukončení fajčenia sa má počet vstreknutí za deň postupne znižovať. Orálny roztokový sprej sa má prestať používať, ak pacienti znížia jej používanie na 2 – 4 vstreky za deň.

Pravidelné používanie orálneho spreja počas viac ako 6 mesiacov sa neodporúča. Niektorí bývalí fajčiari môžu potrebovať dlhšiu liečbu orálnym sprejom, aby sa vyhlí návratu k fajčeniu. Všetku zostávajúci orálny sprej je potrebné odložiť na použitie v prípade náhlej túžby.

Pediatrická populácia

Nicorette Spray nepodávajú osobám mladším ako 18 rokov. S liečbou týmto liekom u dospelých mladších ako 18 rokov nie sú žiadne skúsenosti.

Spôsob podávania

Po naplnení sa tryska spreja nasmeruje čo najbližšie k ústam. Vrchná časť dávkovača sa pevne stlačí a uvoľní sa tak jedna dávka spreja do úst tak, aby nedošlo ku kontaktu s perami. Pacienti sa nemajú počas vstrekovania nadychovať, aby sa predišlo preniknutiu spreja do dýchacích ciest. Niekoľko sekúnd po vstreknutí dávky sa nemá prehĺtať, aby sa dosiahli najlepšie výsledky.

Počas podávania orálneho spreja nesmú pacienti jesť ani piť.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na nikotín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Deti mladšie ako 18 rokov.
- Osoby, ktoré nikdy nefajčili.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nicorette Spray nesmú používať nefajčiari.

Prínosy ukončenia fajčenia prevyšujú nad akýmkoľvek rizikami spojenými so správne podanou liečbou nahradzujúcou nikotín (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 vrátane Prinzmetalovej angíny, závažnou srdcovou arytmiou, nedávnou cerebrovaskulárnou príhodou a/alebo ktorí trpia nekontrolovanou hypertenziou treba nefarmakologickými zásahmi (ako napríklad poradenstvo) podporovať v tom, aby prestali fajčiť. Ak tento spôsob zlyhá, môže sa zvážiť použitie orálneho spreja, ale pretože sú údaje o bezpečnosti v tejto skupine pacientov obmedzené, liečbu je potrebné začať pod starostlivým lekársym dohľadom.

Diabetes Mellitus: pacientov s diabetes 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 ťažkým až ťažkým poškodením funkcie pečene a/alebo ťažkým poškodením 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 nekontrolovaná hypertyreóza: u pacientov s nekontrolovanou hypertyreózou alebo feochromocytómom sa má liek používať s opatrnosťou, pretože nikotín spôsobuje uvoľňovanie katecholamínov.

Ochorenie gastrointestinálneho traktu: nikotín môže zhoršovať príznaky u pacientov trpiacich ezofagitídou, žalúdočnými alebo peptickými vredmi a v týchto prípadoch je potrebné lieky používané ako NRT používať s opatrnosťou.

Záchvaty: 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.).

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 požiť deti, pozri časť 4.9 Predávkovanie.

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

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 hladín týchto liečiv v krvi. Toto je potenciálne klinicky významné pri liekoch s úzkym terapeutickým oknom, napr. teofylín, takrín, klozapín a ropinirol. Plazmatické koncentrácie iných liečiv čiastočne metabolizovaných prostredníctvom CYP1A2, ako napr. imipramín, olanzapín, klomipramín a fluvoxamín, sa pri ukončení fajčenia môžu tiež zvýšiť, hoci chýbajú údaje, o ktoré by sa dalo oprieť a možný klinický význam tohto účinku na tieto liečivá nie je známy. Obmedzené údaje naznačujú, že fajčenie môže indukovať aj metabolizmus flekainidu a pentazocínu.

Pomocné látky: Tento liek obsahuje približne 7 mg etanolu (alkoholu) v každom vstreku, čo zodpovedá 97 mg/ml. Množstvo v jednom vstreku tohto lieku zodpovedá menej ako 2 ml piva alebo 1 ml vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom vstreku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Tento liek obsahuje 12 mg propylénglykolu v každom vstreku, čo zodpovedá 150 mg/ml. Kvôli obsahu butylhydroxytoluénu, Nicorette Spray 1 mg/dávka môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc.

Pri podávaní orálneho spreja treba dbať na to, aby sa nedostala do očí.

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 adenosínu, t. j. zvýšiť krvný tlak a srdcovú frekvenciu a tiež zvýšiť bolestivú odpoveď (typ bolesti na hrudi ako pri angíne pectoris) vyvolanú podaním adenosínu. 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 terapeutickú liečbu nikotínom nie sú známe. Teda, zatiaľ čo sa doposiaľ nepotvrdila potreba akéhokoľvek odporúčania ohľadom potreby antikoncepcie u žien, najrozumnším 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 úplne prestala fajčiť, bez použitia substituenej liečby nikotínom. Riziko pokračovania vo fajčení môže predstavovať väčšie nebezpečenstvo pre plod ako použitie liekov nahradzujúcich nikotín v kontrolovanom programe na ukončenie fajčenia. Používanie Nicorette Spray gravidnou fajčiarkou sa má začať len po porade so zdravotníckym pracovníkom.

Dojčenie

Nikotín voľne prestupuje do materského mlieka v množstvách, ktoré môžu aj v terapeutických dávkach ovplyvniť dieťa. Preto sa treba vyhnúť používaniu Nicorette Spray počas dojčenia. Ak nedôjde k ukončeniu fajčenia, používanie tohto lieku dojčiacimi fajčiarkami sa má začať len po porade so zdravotníckym pracovníkom. Ženy majú používať liek ihneď po dojčení a medzi použitím orálneho spreja a ďalším dojčením zachovať čo najdlhšiu prestávku (odporúčajú sa najmenej 2 hodiny).

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nicorette Spray nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

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 netrpezlivosť. 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. Navyše, a čo je klinicky závažné, túžba po nikotíne môže vyústiť do intenzívnej potreby fajčiť.

Nicorette Spray môže spôsobiť nežiaduce reakcie podobné tým, ktoré sa spájajú s podávaním nikotínu inými cestami podania a tieto sú prevažne závislé od dávky. U citlivých osôb sa môžu objaviť alergické reakcie, ako angioedém, žihľavka alebo anafylaxia.

Lokálne nežiaduce účinky pri podávaní sú podobné tým, ktoré je možné pozorovať pri podávaní iných perorálnych liekových foriem. Počas niekoľkých prvých dní liečby sa môže objaviť podráždenie úst a hrdla a obzvlášť časté je čkanie. Pri pokračujúcej liečbe je znášanlivosť normálna.

Denné zhromažďovanie údajov od skúmaných jedincov preukázal, že nástup veľmi často sa vyskytujúce nežiaduce udalosti boli hlásené s nástupom počas prvých 2-3 týždňov používania orálneho spreja, potom sa výskyt zmiernil.

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

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 (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Hlásené nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	
Časté	Precitlivenosť
Neznáme	Alergické reakcie vrátane angioedému a anafylaxie
Psychické poruchy	
Menej časté	Nezvyčajné sny
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Bolesť hlavy
Časté	Porucha chuti, parestézia
Neznáme	Záchvaty*
Poruchy oka	
Neznáme	Rozmazané videnie, zvýšené slzenie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté	Palpitácie, tachykardia
Neznáme	Atriálna fibrilácia
Poruchy ciev	
Menej časté	Návaly tepla, hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Veľmi časté	Čkanie, podráždenie hrdla
Časté	Kašeľ
Menej časté	Bronchospazmus, výtok z nosa, dysfónia, dyspnoe, upchatie nosa, orofaryngeálna bolesť, kýchanie, znížená priechodnosť hrdla

Trieda orgánových systémov	Hlásené nežiaduce reakcie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté	Nauzea
Časté	Bolesť brucha, sucho v ústach, hnačka, dyspepsia, flatulencia, nadmerná sekrécia slín, stomatitída, vracanie
Menej časté	Grganie, krvácanie z ďasien, glositída, pľuzgiere na ústnej sliznici a odlupovanie, orálna parestézia
Zriedkavé	Dysfágia, orálna hypoestézia, napínanie na vracanie
Neznáme	Sucho v ústach, gastrointestinálne ťažkosti, bolesť pier
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Hyperhidróza, pruritus, vyrážka, urtikária
Neznáme	Erytém
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:	
Časté	Pocit pálenia, únava
Menej časté	Asténia, bolesť a dyskomfort na hrudi, nevoľnosť

* 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

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.

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, prostrácia, kolaps obehového systému a celkové kŕče.

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.

Liečba predávkovania: Podávanie nikotínu sa musí okamžite ukončiť a pacienta treba liečiť symptomaticky. Pri prehltnutí nadmerného množstva nikotínu, aktívne uhlie zníži gastrointestinálnu absorpciu nikotínu.

Predpokladá sa, že akútna minimálna letálna perorálna dávka nikotínu u človeka je 40 až 60 mg.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na centrálnu nervovú sústavu, Liečivá na odvykanie od fajčenia. ATC kód: N07BA01

Nikotín je agonistom nikotínových receptorov v periférnom a centrálnom nervovom systéme a má výrazné CNS a kardiovaskulárne účinky.

Náhle ukončenie stabilného, pravidelného používania výrobkov s obsahom tabaku vedie k výskytu charakteristického syndrómu s príznakmi z vysadenia vrátane túžby po cigarete (nutkanie fajčiť).

Klinické štúdie preukázali, že lieky nahradzujúce nikotín môžu pomôcť fajčiarom nefajčiť tým, že sa zvýšia hladiny nikotínu v krvi a zmiernia sa tieto príznaky z vysadenia.

Zmiernenie túžby po cigarete

V porovnaní s nikotínovou žuvačkou alebo nikotínovou tvrdou pastilkou je absorpcia nikotínu z orálneho spreja rýchlejšia (časť 5.2).

V otvorenej, jednodávkovej skríženej štúdií túžby po cigarete u 200 zdravých fajčiarov sa pozorovalo, že dve 1 mg dávky znížili nutkanie fajčiť výrazne viac ako 4 mg nikotínová tvrdá pastilka, s nástupom účinku 60 sekúnd po podaní a rozdiel medzi liekovými formami sa pozoroval počas 10 minút.

V ďalšej otvorenej, jednodávkovej skríženej štúdií túžby po cigarete u 61 zdravých fajčiarov sa pozorovalo, že dve 1 mg dávky znížili nutkanie fajčiť výrazne viac ako referenčný liek, s nástupom účinku 30 sekúnd po podaní v skúmanej populácii vrátane podskupiny jedincov, ktorí na začiatku označili svoje nutkanie fajčiť ako závažné. Navyše 53/58 (91 %) jedincov dosiahlo 25 % a 45/58 (78 %) jedincov dosiahlo 50 % zníženie nutkania fajčiť počas obdobia štúdie (t. j. 2 hodín).

Ukončenie fajčenia

Uskutočnili sa dve placebom kontrolované štúdie účinnosti. V prvej štúdií 83/318 (26,1 %) účastníkov orálny sprej zvládlo ukončiť fajčenie v 6. týždni v porovnaní s 26/161 (16,1%) v skupine s placebom. V 24. týždni 50/318 (15,7%) a v 52. týždni 44/318 (13,8%) v skupine s orálnym sprejom a v 24. týždni 11/161 (6,8%) a v 52. týždni 9/161 (5,6%) v skupine s placebom zvládlo ukončiť fajčenie. V druhej štúdií 30/597 (5,0%) účastníkov v skupine s orálnym sprejom nefajčilo v 6. týždni v porovnaní s 15/601 (2,5%) účastníkmi v skupine s placebom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Zistilo sa, že rozdiely vo forme podania majú významné účinky na rýchlosť a rozsah absorpcie. Farmakokinetika orálneho spreja bola skúmaná v 4 štúdiách. Štúdie zahŕňali 141 osôb.

Absorpcia

Maximálna koncentrácia 5,3 ng/ml sa dosahuje v priebehu 13 minút po podaní dávky 2 mg. Pri porovnaní AUC počas prvých 10 minút po podaní odhady pre orálny sprej v dávkach 1 a 2 mg preyšujú AUC pri podaní nikotínovej žuvačky ako aj tvrdej pastilky s obsahom nikotínu v dávke 4 mg (0,48 a 0,64 h*ng/ml oproti 0,33 a 0,33 h*ng/ml).

Odhady AUC_{∞} ukazujú, že biologická dostupnosť nikotínu podávaného vo forme orálneho spreja je podobná AUC_{∞} po podaní nikotínovej žuvačky alebo tvrdej pastilky. AUC_{∞} po podaní orálneho spreja v dávke 2 mg bola 14,0 h*ng/ml v porovnaní s 23,0 h*ng/ml pre 4 mg nikotínovú žuvačku a 26,7 h*ng/ml pre 4 mg nikotínovú tvrdú pastilku.

Priemerné plazmatické koncentrácie nikotínu v rovnovážnom stave dosiahnuté po podaní maximálnej dávky (t.j. 2 dávky 1 mg orálneho spreja každých 30 minút) sú rádovo približne 28,8 ng/ml v porovnaní s 23,3 ng/ml pre 4 mg nikotínovú žuvačku (1 žuvačka za hodinu) a 25,5 ng/ml pre 4 mg nikotínovú tvrdú pastilku (1 tvrdá pastilka za hodinu).

Distribúcia

Distribučný objem nikotínu po intravenóznom podaní je približne 2 až 3 l/kg.

Väzba nikotínu na plazmatické bielkoviny je menej ako 5 %. Preto sa neočakáva, že by zmeny väzby nikotínu z dôvodu súbežného užívania liekov alebo zmien plazmatických bielkovín spôsobené chorobnými stavmi mali akékoľvek významné účinky na farmakokinetiku nikotínu.

Biotransformácia

Hlavným orgánom eliminácie nikotínu je pečeň, hoci obličky a pľúca tiež metabolizujú nikotín. Bolo identifikovaných viac ako 20 metabolitov nikotínu, z ktorých u všetkých sa predpokladá, že sú menej účinné ako materská látka.

Kotinín, ktorý je primárny metabolit nikotínu v plazme, má biologický polčas 15 až 20 hodín a koncentráciu, ktorá prekračuje koncentráciu nikotínu desaťnásobne.

Eliminácia

Priemerná hodnota plazmatického klírensu nikotínu je 70 l/hod a biologický polčas je 2-3 hodiny. Primárne metabolity nikotínu v moči sú kotinín (12 % dávky) a trans-3-hydroxykotinín (37 % dávky). Približne 10 % nikotínu sa vylučuje v nezmenenej forme močom. Až 30 % nikotínu sa môže vylúčiť v nezmenenej forme močom s vysokou mierou prietoku a okyslením moču pod pH 5.

Linearita/nelinearita

Existuje len malá odchýlka od linearity dávky AUC_{∞} a C_{max} , ako bolo preukázané po podaní jednorazových dávok 1, 2, 3 a 4 dávok 1 mg orálneho spreja.

Porucha funkcie obličiek

Zhoršujúca sa závažnosť poškodenia funkcie obličiek sa spája s poklesom celkového klírensu nikotínu. U pacientov s ťažkým poruchou funkcie obličiek sa klírens nikotínu znížil v priemere o 50 %. Zvýšené hladiny nikotínu boli pozorované u fajčiarov podstupujúcich hemodialýzu.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika nikotínu u pacientov s miernym poškodením funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 5) nie je ovplyvnená a u pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7) je znížená o 40-50 %. Nie sú dostupné informácie u pacientov s Childovým-Pughovým skóre > 7.

Starší pacienti

U zdravých starších pacientov sa preukázalo mierne zníženie celkového klírensu nikotínu, ktoré nie je dôvodnom na úpravu dávkovania.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Testy genotoxicity nikotínu *in vitro* poskytli predovšetkým negatívne výsledky. Existujú nejasné výsledky z testovania pri vysokých koncentráciách nikotínu.

Testy genotoxicity *in vivo* boli negatívne.

Experimenty na zvieratách preukázali, že expozícia nikotínu vedie k zníženej pôrodnej hmotnosti, zníženej veľkosti vrhu a zníženého prežívania potomstva.

Výsledky skúšok karcinogenity neposkytujú jasný dôkaz o tumorogénnom účinku nikotínu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

propylénglykol (E1520)
bezvodý etanol
trometamol
poloxamér 407
glycerol (E422)
hydrogenuhličitan sodný
levomentol
mentolová príchuť

chladivá príchuť
sukralóza
acesulfám, draselná soľ
butylhydroxytoluén (E321)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

13,2 ml roztoku je naplnených v PET fľaši. Jedna fľaša obsahuje 150 dávok po 1 mg. Fľaša je umiestnená v dávkovači s mechanickou rozprašovacou pumpou s hnacím zariadením. Dávkovač má detský bezpečnostný systém.

Veľkosti balenia

1 x 1 dávkovač, 2 x 1 dávkovač

1 x 1 dávkovač + číp na komunikáciu na blízku vzdialenosť (NFC), 2 x 1 dávkovač + číp na NFC: obsahuje číp na NFC pod zadným štítkom dávkovača, ktorý umožňuje prepojenie s aplikáciou inteligentného telefónu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Zvyšný nikotín vo fľaštičke 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
SE-251 09 Helsingborg
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0441/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17.október.2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. november 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023