

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nicorette FreshFruit Gum 2 mg
Nicorette FreshFruit Gum 4 mg
liečivá žuvačka

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Nicorette FreshFruit Gum 2 mg
Jedna liečivá žuvačka obsahuje 2 mg nikotínu (vo forme 10 mg nikotínium-rezinátu).

Nicorette FreshFruit Gum 4mg
Jedna liečivá žuvačka obsahuje 4 mg nikotínu (vo forme 20 mg nikotínium-rezinátu).

Pomocná látka so známym účinkom: xylitol.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Liečivá žuvačka

Nicorette FreshFruit Gum 2 mg sú obalené štvorcové biele žuvačky o veľkosti 15 x 15 x 6 mm.
Nicorette FreshFruit Gum 4 mg sú obalené štvorcové svetlobéžové žuvačky o veľkosti 15 x 15 x 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek je určený na liečbu závislosti od tabaku, na zmiernenie potreby fajčiť (zmiernenie túžby po nikotíne) a na zmiernenie abstinenčných príznakov, čo uľahčuje odvykanie od fajčenia u fajčiarov motivovaných prestať fajčiť.

Slúži ako podporný liek na prekonávanie dočasnej abstinenčnej fázy fajčenia alebo na jednoduchšie zníženie počtu vyfajčených cigariet u fajčiarov, ktorí nemôžu alebo nechcú prestať fajčiť.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Počas liečby liečivými žuvačkami Nicorette FreshFruit Gum má pacient vynaložiť čo najväčšie úsilie na to, aby definitívne prestal fajčiť. Prínos liečby zvyšuje odborná rada a podpora okolia.

Liečivé žuvačky sa majú používať namiesto fajčenia alebo v prípade, kedy by si fajčiar za normálnych okolností zapálil cigaretu alebo ak sa objaví túžba po cigarete. Každý deň sa má používať dostatočné množstvo liečivých žuvačiek. Na maximalizáciu úspechu je dôležité, aby nedošlo k poddávkovaniu. Dávka sa má u fajčiara individuálne nastaviť na základe stupňa závislosti od nikotínu.

Pediatrická populácia

Osoby mladšie ako 18 rokov môžu Nicorette Classic Gum používať len na základe odporúčania lekára. Nie sú k dispozícii žiadne údaje z kontrolovaných klinických štúdií, ktoré podporujú liečbu liečivými žuvačkami Nicorette u dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Množstvo nikotínu, ktoré

dospelí fajčiari tolerujú, môže vyvolať príznaky otravy alebo mať fatálne následky, ak liek nedopatrením požije dieťa.

Monoterapia

Dospelí a staršie osoby

Úvodná dávka liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum sa má u fajčiara individuálne nastaviť podľa stupňa závislosti od nikotínu. Používanie 8 – 12 liečivých žuvačiek vhodnej sily denne počas najmenej 3 mesiacov má byť pre liečbu dostatočné. Fajčiari s vysokou mierou závislosti (Fagerströmov test závislosti od nikotínu (FTND) ≥ 6 alebo fajčenie > 20 cigariet denne) alebo osoby, ktorým sa nepodarilo prestať fajčiť po používaní liečivých žuvačiek s obsahom 2 mg nikotínu (Nicorette FreshFruit Gum 2 mg), majú liečbu začať liečivou žuvačkou s obsahom 4 mg nikotínu (Nicorette FreshFruit Gum 4 mg). V ostatných prípadoch je vhodná úvodná dávka 2 mg nikotínu (Nicorette FreshFruit Gum 2 mg). Denne sa nemá používať viac ako 24 liečivých žuvačiek.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene a/alebo závažnou poruchou funkcie obličiek je pri stanovovaní dávky potrebná opatrnosť, pretože môže dôjsť k poklesu klírensu nikotínu alebo jeho metabolitov a možnému zhoršeniu nežiaducich účinkov (pozri časti 4.4 a 5.2).

1) Ukončenie fajčenia

Liečivé žuvačky je potrebné používať minimálne 3 mesiace a počas tejto doby začať so znižovaním počtu liečivých žuvačiek. Denná dávka nikotínu sa má postupne upravovať znižovaním celkového počtu liečivých žuvačiek v závislosti od subjektívneho vnímania potreby fajčiť u každej osoby. Liečba sa má ukončiť po znížení používania na 1 – 2 liečivé žuvačky denne.

2) Zníženie počtu cigariet

Liečivé žuvačky sa majú používať medzi jednotlivými epizódami fajčenia vždy, keď sa dostaví naliehavá potreba fajčiť, s cieľom predĺžiť interval bez fajčenia a znížiť počet vyfajčených cigariet počas dňa na čo najmenšiu možnú mieru. Ak sa nepodari znížiť počet vyfajčených cigariet počas 6 týždňov od začiatku liečby, je potrebné vyhľadať odbornú pomoc.

Osoba sa má pokúsiť skončiť s fajčením hneď, ako je na to pripravená, najneskôr však do 6 mesiacov od začiatku liečby. Ak sa osobe nepodarí definitívne prestať fajčiť do 9 mesiacov od začiatku liečby, je potrebné vyhľadať odbornú pomoc.

Pravidelné používanie liečivých žuvačiek dlhšie ako 12 mesiacov sa vo všeobecnosti neodporúča. Niektorí bývalí fajčiari však môžu pociťovať potrebu dlhšej liečby liečivými žuvačkami Nicorette FreshFruit Gum, aby sa vyhlí návratu k fajčeniu. Odporúča sa, aby bývalí fajčiari nosili pri sebe liečivú žuvačku Nicorette FreshFruit Gum aj po ukončení fajčenia a použili ju v prípade, že pocítia náhlu potrebu fajčiť.

3) Dočasná abstinencia

Liečivé žuvačky je možné používať aj v situáciách, kedy je potrebné vyhnúť sa fajčeniu napr. v nefajčiarskych priestoroch alebo keď fajčiar nechce fajčiť a pritom pociťuje silnú potrebu zapáliť si cigaretu.

Niektoré osoby môžu pokračovať v používaní liečivých žuvačiek Nicorette Classic Gum aj po uplynutí odporúčanej doby liečby. Potenciálne riziko z dlhodobej liečby je oveľa nižšie ako riziko vyplývajúce z návratu k fajčeniu.

Kombinovaná liečba

U fajčiarov, u ktorých sa pri používaní monoterapie NRT objavila prelomová túžba po cigarete alebo u tých, u ktorých NRT nebola úspešná, sa liek Nicorette FreshFruit Gum 2 mg môže používať v kombinácii s Nicorette invisipatch na rýchlu úľavu od túžby po cigarete.

Fajčiari sa majú riadiť rovnakým odporúčaním dávkovaním pre transdermálne náplasti Nicorette invisipatch ako je uvedené v príslušnom súhrne charakteristických vlastností lieku. Používatelia si majú prečítať aj príslušnú písomnú informáciu pre používateľa lieku Nicorette invisipatch.

Spôsob podávania

Každá liečivá žuvačka Nicorette FreshFruit Gum sa má pomaly prerušovane žuvať počas približne 30 minút. Liečivá žuvačka sa má žuvať dovtedy, kým nie je cítiť silnú chuť nikotínu alebo pocit pálenia, potom sa žuvanie preruší a liečivá žuvačka sa umiestni medzi d'asno a líce dovtedy, kým chuť a/alebo pálenie neustane. Potom sa liečivá žuvačka opäť pomaly žuje a postup sa zopakuje.

Podávanie nikotínu sa má dočasne zastaviť, ak sa objavia akékoľvek príznaky z nadmerného množstva nikotínu. Ak príznaky z nadmerného množstva nikotínu pretrvávajú, príjem nikotínu sa má znížiť buď znížením frekvencie podávania dávky alebo sily (pozri časť 4.9).

Počas žuvania pacient nesmie piť, jesť ani fajčiť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na nikotín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Deti a dospievajúci mladší ako 12 rokov.
Nefajčiari.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Prínosy ukončenia fajčenia prevažujú nad akýmkoľvek rizikami, ktoré sú spojené so správne podávanou liečbou náhradou nikotínu (NRT - *Nicotine Replacement Therapy*).

U pacientov s nasledovnými stavmi má vhodný zdravotnícky pracovník vykonať zhodnotenie pomeru prínosu a rizika:

Kardiovaskulárne ochorenia

U závislých fajčiarov s výskytom infarktu myokardu v nedávnej minulosti, nestabilnou alebo zhoršujúcou sa angínou pectoris vrátane Prinzmetalovej angíny, závažnými srdcovými arytmiami, cerebrovaskulárnou príhodou v nedávnej minulosti a/alebo osôb, ktoré trpia nekontrolovanou hypertenziou sa má ukončenie fajčenia podporovať nefarmakologickými intervenciami (ako je napr. poradenstvo). Ak tento spôsob zlyhá, môže sa zväziť použitie Nicorette FreshFruit Gum, ale údaje týkajúce sa bezpečnosti v skupine týchto pacientov sú obmedzené a liečba sa má začať len pod starostlivým dohľadom lekára.

Diabetes mellitus

Pacientov s diabetes mellitus je potrebné poučiť, aby si pri ukončení fajčenia a začatí NRT sledovali hladiny glukózy v krvi pozornejšie ako zvyčajne, pretože zníženie uvoľňovania katecholamínov vyvolané nikotínom môže ovplyvniť metabolizmus sacharidov.

Porucha funkcie pečene a obličiek

U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene a/alebo závažnou poruchou funkcie obličiek sa majú liečivé žuvačky používať s opatrnosťou, pretože klírens nikotínu alebo jeho metabolitov sa môže znížiť s možnosťou zvýšenia nežiaducich účinkov.

Feochromocytóm a nekontrolovaná hypertyreóza

U pacientov s nekontrolovanou hypertyreózou alebo feochromocytómom sa majú liečivé žuvačky používať s opatrnosťou, pretože nikotín spôsobuje uvoľňovanie katecholamínov.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Prehltnutý nikotín môže zhoršiť príznaky u pacientov trpiacich ezofagitídou, gastritídou alebo peptickými vredmi a v týchto prípadoch sa má 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.).

Pacienti so zubnou protézou

Pacienti so zubnou protézou môžu mať ťažkosti so žuvaním liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum. Liečivá žuvačka sa môže prilepiť na zubnú protézu a v zriedkavých prípadoch ju môže poškodiť.

Pediatrická populácia

Riziko u detí

Dávky, ktoré znášajú fajčiari, môžu u detí vyvolať silné toxické účinky, ktoré môžu byť smrteľné. Lieky obsahujúce nikotín, nepoužité alebo použité, sa nesmú nechávať na mieste, kde s nimi môžu manipulovať alebo ich požiť deti, pozri časť 4.9.

Prenesená závislosť

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

Ukončenie fajčenia

Polycyklické aromatické uhľovodíky v tabakovom dyme spúšťajú metabolizmus liekov metabolizovaných prostredníctvom CYP1A2. Ak fajčiar prestane fajčiť, môže to viesť k spomaleniu metabolizmu a následnému zvýšeniu hladín takýchto liekov v krvi. Toto je potenciálne klinicky významné pri liekoch s úzkym terapeutickým oknom, ako napr. teofylín, takrín, klozapín a ropinirol.

Používanie čistého nikotínu v liekovej forme liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum je menej škodlivé ako fajčenie tabaku.

Kombinovaná liečba:

Pre kombinovanú liečbu liekmi Nicorette invisipatch s doplnkovými orálnymi liekovými formami platia rovnaké osobitné upozornenia o opatrenia pri používaní ako pri monoterapii jednotlivými liekmi. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní doplnkových orálnych liekových foriem je možné nájsť v príslušných súhrnoch charakteristických vlastností lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Medzi liečbou náhradou nikotínu a inými liekmi sa definitívne nestanovili žiadne klinicky významné interakcie. Nikotín však môže potenciálne zosilniť hemodynamické účinky adenosínu, t. j. zvýšiť krvný tlak a frekvenciu srdca a tiež zvýšiť vnímanie bolesti (bolesť na hrudi pri angíne pectoris) vyvolanú podávaním adenosínu. Podrobnejšie informácie o zmenách metabolizmu niektorých liečiv po ukončení fajčenia, pozri v časti 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Na rozdiel od dobre známych nežiaducich účinkov fajčenia tabaku na počatie a graviditu u ľudí, sú účinky liečby nikotínom neznáme. Aj keď sa v súčasnosti nepovažovalo žiadne odporúčanie týkajúce sa potreby antikoncepcie u žien za nevyhnutné, najrozumnejším riešením pre ženy, ktoré plánujú otehotnieť, je nefajčiť a ani nepoužívať NRT. I keď fajčenie môže mať nežiaduce účinky na fertilitu mužov, neexistuje žiadny dôkaz, že sú u mužov počas liečby NRT potrebné osobitné antikoncepčné opatrenia.

Kombinovaná liečba sa nesmie používať počas gravidity a dojčenia.

Gravidita

Fajčenie počas gravidity je spojené s rizikami ako napr. spomalenie vnútromaternicového rastu, predčasný pôrod alebo narodenie mŕtveho plodu. Jediným najúčinnnejším spôsobom na zlepšenie zdravotného stavu gravidnej fajčiarky a jej dieťaťa je prestať fajčiť.

Nikotín preniká placentárnou bariérou k plodu a ovplyvňuje jeho dýchanie a krvný obeh. Účinky na krvný obeh sú závislé od dávky. Gravidnú fajčiarku je preto potrebné vždy poučiť, aby úplne prestala fajčiť bez použitia liečby náhradou nikotínu. Riziko pokračovania vo fajčení môže predstavovať väčšie nebezpečenstvo pre plod v porovnaní s používaním liekov na náhradu nikotínu v kontrolovanou programe na ukončenie fajčenia. Používanie liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum gravidnými fajčiarkami sa má začať len po porade s odborným zdravotníckym pracovníkom.

Dojčenie

Nikotín ľahko prechádza do ľudského materského mlieka v množstvách, ktoré môžu aj pri terapeutických dávkach ovplyvniť dieťa. Počas dojčenia sa má preto predísť používaniu liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum. Ak nie je možné dosiahnuť ukončenie fajčenia, používanie liečivých žuvačiek Nicorette FreshFruit Gum u fajčiarok počas dojčenia sa má začať len po porade s odborným zdravotníckym pracovníkom. V prípade, že prínos používania lieku prevyšuje riziko pre dojča, majú dojčiace ženy použiť liek hneď po dojčení.

Fertilita

Fajčenie tabaku u žien oddaľuje čas do počatia, znižuje mieru úspechu pri fertilizácii *in vitro* a významne zvyšuje riziko infertility. Fajčenie tabaku u mužov znižuje tvorbu spermií, zvyšuje oxidačný stres a poškodenie DNA. Spermatozoa fajčiarov majú zníženú fertilizačnú kapacitu. Miera v akej nikotín špecificky prispieva k týmto účinkom u ľudí nie je známa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liečivé žuvačky Nicorette FreshFruit Gum nemajú žiadny alebo majú zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vedľajšie účinky spojené s ukončením fajčenia

Bez ohľadu na použitý spôsob je pri ukončovaní bežného používania tabaku známe, že je spojené s rôznymi príznakmi. Tieto príznaky zahŕňajú emocionálne a kognitívne účinky ako napr. dysfória alebo depresívna nálada, insomnia, podráždenosť, frustrácia alebo hnev, úzkosť, ťažkosti so sústredením, nepokoj a netrepezlivosť. Môže sa objaviť aj fyzické účinky ako napr. pokles frekvencie srdca, zvýšená chuť do jedla alebo zvýšenie telesnej hmotnosti, závrat alebo príznaky stavu pred synkopou, kašeľ, zápcha, krvácanie ďasien alebo tvorba aftózných vriedkov alebo nazofaryngitída. Okrem toho môže túžba po nikotíne viesť ku klinicky významným silným nutkaniám fajčiť.

Nežiaduce liekové reakcie

Väčšina nežiaducich účinkov hlásených jedincami sa objavuje počas počiatkovej fázy liečby a závisí hlavne od dávky.

Alergické reakcie (vrátane príznakov anafylaxie) sa počas používania liekov obsahujúcich nikotín objavili zriedkavo.

Liečivá žuvačka sa môže prilepiť na zubnú protézu a v zriedkavých prípadoch ju môže aj poškodiť.

Môže sa objaviť podráždenie v ústach a krku, u väčšiny osôb sa však tieto prejavy upravujú pri pokračovaní v liečbe.

Miestne nežiaduce účinky sú podobné tým, ktoré sa vyskytujú pri iných perorálne podávaných liekoch.

Nežiaduce účinky perorálnych liekov s obsahom nikotínu identifikované v klinických štúdiách a na základe skúseností po ich uvedení na trh sú uvedené nižšie. Pri nežiaducich účinkoch identifikovaných zo skúseností po ich uvedení na trh bola frekvencia ich výskytu stanovená z klinických štúdií.

Veľmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), menej časté (> 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (nedá sa určiť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov MedDra	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy imunitného systému	časté	precitlivosť
	neznáme	anafylaktická reakcia
Psychické poruchy	menej časté	abnormálne sny
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy
	časté	dysgeúzia, parestézia
	neznáme	záchvaty*
Poruchy oka	neznáme	rozmazané videnie, zvýšené slzenie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	menej časté	palpitácie, tachykardia
Poruchy ciev	menej časté	začervenanie, hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi časté	čkanie, podráždenie hrdla, kašeľ
	menej časté	bronchospazmus, rinorea, dysfónia, dyspnoe, nazálna kongescia, orofaryngeálna bolesť, kýchanie, pocit zovretia v hrdle
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea
	časté	bolesť brucha, sucho v ústach, hnačka, dyspepsia, plynatosť, hypersekrecia slín, stomatitída, vracanie
	menej časté	eruktácia, krvácanie ďasien, glositída, pľuzgier a exfoliácia sliznice v ústnej dutine, orálna parestézia
	zriedkavé	dysfágia, orálna hypestéza, nevoľnosť
	neznáme	suchosť v hrdle, bolesť pier, gastrointestinálny diskomfort
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	hyperhidróza, svrbenie, vyrážka, žihľavka
	neznáme	erytém, angioedém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	menej časté	bolesť čelúste
	neznáme	svalová slabosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	pocit pálenia, únava
	menej časté	asténia, nepríjemný pocit a bolesť na hrudníku, malátnosť

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

Kombinovaná liečba:

Nežiaduce účinky, ktoré sa objavujú počas kombinovanej liečby NRT sa líšia od nežiaducich účinkov objavujúcich sa pri monoterapii jednotlivými liekmi len v prípade lokálnych nežiaducich účinkov

týkajúcich sa danej liekovej formy. Frekvencia výskytu týchto nežiaducich účinkov je porovnateľná s frekvenciou uvedenou v jednotlivých súhrnoch charakteristických vlastností lieku.

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

Pri nadmernom používaní liekov na náhradnú liečbu nikotínom a/alebo fajčení sa môžu objaviť príznaky z predávkovania.

K príznakom predávkovania nikotínom z lieku Nicorette FreshFruit Gum môže dôjsť v prípade fajčiarov, ktorí mali už predtým nízky príjem nikotínu z cigariet alebo v prípade súbežného používania lieku Nicorette FreshFruit Gum s inými zdrojmi nikotínu.

Akútna alebo chronická toxicita nikotínu u človeka je vo veľkej miere závislá od spôsobu a cesty podania. Je známe, že adaptácia na nikotín (napr. u fajčiarov) významne zvyšuje znášanlivosť v porovnaní s nefajčiarimi. Predpokladaná akútna minimálna letálna perorálna dávka nikotínu je 40 až 60 mg u detí (orálny príjem tabaku z cigariet) alebo 0,8 až 1,0 mg/kg u dospelých nefajčiarov.

Príznaky predávkovania sú podobné ako pri akútnej otrave nikotínom a zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, zvýšené slinenie, bolesť brucha, hnačku, potenie, bolesť hlavy, závrat, poruchy sluchu a výraznú slabosť. Vo vysokých dávkach môže po týchto príznakoch nasledovať hypotenzia, slabosť a nepravidelný pulz, ťažkosti s dýchaním, vyčerpanie, kolaps obehovej sústavy a generalizované kŕče.

Dávky nikotínu, ktoré znášajú dospelí fajčiari počas liečby, môžu u malých detí spôsobiť závažné príznaky otravy a môžu byť smrteľné. Podozrenie na otravu nikotínu u dieťaťa sa má považovať za urgentnú situáciu a má sa okamžite liečiť.

Liečba predávkovania

Podávanie nikotínu sa má okamžite ukončiť a má sa začať so symptomatickou liečbou u pacienta. Vstrebávanie nikotínu v gastrointestinálnom trakte pri požití nadmerného množstva znižuje perorálne podanie aktívneho uhlia.

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 prejavuje sa účinkami na CNS a kardiovaskulárnu sústavu.

Farmakologické účinky nikotínu sú dobre zdokumentované. Hlavným farmakologickým účinkom je centrálna stimulácia a/alebo útlm, prechodné hyperpnoe, periférna vazokonstrikcia (vedúca k zvýšenému systolickému tlaku), zníženie chuti do jedla a stimulácia peristaltiky.

Náhle ukončenie používania tabakových výrobkov po dlhom období každodenného dodávania nikotínu môže vyvolať vznik charakteristických abstinenčných príznakov zahŕňajúcich dysfóriu alebo depresívnu náladu, nespavosť, podráždenosť, frustráciu alebo agresivitu, úzkosť, zhoršenie koncentrácie, nepokoj alebo netrzezivosť, zníženie srdcovej frekvencie a zvýšenú chuť do jedla alebo

zvýšenie telesnej hmotnosti. Túžba po nikotíne považovaná za klinicky významný príznak je tiež dôležitou súčasťou odvykania od nikotínu.

Klinické štúdie preukázali, že lieky na náhradu nikotínu môžu pomôcť fajčiarom nefajčiť alebo znížiť frekvenciu fajčenia zmiernením týchto abstinenčných príznakov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nikotín je dibázická zlúčenina s pKa1 približne 3 a pKa2 približne 8. Nikotín je preto slabou bázou a jeho pohyb cez membránu buniek závisí od pH. Je ľahko rozpustný vo vode a aj v tukoch v závislosti od stupňa ionizácie. Existujú dva stereoizoméry nikotínu (S)- a (R)-forma, biologicky účinný je len (S)-nikotín.

Farmakokinetické štúdie s liečivými žuvačkami Nicorette Classic Gum sa vykonali u dospelých fajčiarov.

Absorpcia

Väčšia časť nikotínu uvoľnená pri žuvaní žuvačiek sa vstrebáva cez sliznicu v ústach.

Vo farmakokinetickej (FK) štúdii s 2 mg liečivými žuvačkami (zahŕňajúcej 17 jedincov) sa preukázateľné plazmatické koncentrácie nikotínu dosiahli v rámci 5 – 7 minút po začatí žuvania a maximálnu hodnotu dosiahli na konci žuvania (t. j. po 30 minútach žuvania, s použitím metronómu na kontrolu rýchlosti žuvania) alebo krátko potom.

Množstvo nikotínu uvoľneného z jednej liečivej žuvačky závisí od intenzity a dĺžky trvania žuvania. Vo farmakokinetickej (FK) štúdii sa po 30 minútach žuvania pri rýchlosti jedno žuvanie každé dve sekundy pohybovalo priemerné množstvo nikotínu získané z 2 mg liečivej žuvačky v rozmedzí od 1,3 až 1,6 mg a v rozmedzí 2,5 až 3,5 mg pri 4 mg liečivej žuvačke. Množstvo vstrebaného nikotínu závisí od podielu dávky získanej z liečivej žuvačky a podielu straty z dôvodu prehltnutia a následnej eliminácie pri prvom prechode pečeňou. Príslušné priemerné hodnoty FK parametrov pri liečivej žuvačke sú uvedené v tabuľke nižšie.

Liek	FK parameter	Priemerná hodnota	SD	N	Odkaz
2 mg liečivá žuvačka	C _{max}	4,7 ng/ml	1,6	72	Study report Birgersson et al., 2009.
	T _{max}	30 min*	NA		
	AUC _∞	14,7 ng/ml • hod	5,7		
	C _{ss, min} **	14,1 ng/ml	5,1	19	Study report Hansson et al., 2003.
	C _{ss, max} **	16,2 ng/ml	5,5		
4 mg liečivá žuvačka	C _{max}	8,7 ng/ml	3,4	71	Study report Birgersson et al., 2009.
	T _{max}	30 min*	NA		
	AUC _∞	28,2 ng/ml • hod	10,4		
	C _{ss, min} **	26,3 ng/ml	6,3	30	Study report Molander et al., 2007.
	C _{ss, max} **	33,3 ng/ml	8,0		

* medián

** jedna liečivá žuvačka žuvaná počas 30 minút každú hodinu počas 11 hodín

Biologická dostupnosť nikotínu podávaného v liečivých žuvačkách Nicorette Classic Gum 2 mg je 65 % a 54 % pri 4 mg liečivých žuvačkách.

Distribúcia

Vo viacerých štúdiách sa skúmal distribučný objem po intravenóznom podaní nikotínu. Priemerné hodnoty sa v šiestich štúdiách pohybovali v rozmedzí od 2,2 až 3,3 l/kg.

Väzba nikotínu na plazmatické bielkoviny sa považuje za nízku a je približne 5 %. Preto sa nepredpokladá, že zmeny vo väzbe nikotínu pri užívaní súbežných liekov alebo zmeny plazmatických bielkovín spôsobených ochorením budú mať významné účinky na farmakokinetiku nikotínu.

Biotransformácia

Výsledky farmakokinetických štúdií naznačujú, že metabolizmus a eliminácia nikotínu sú závislé od výberu liekovej formy nikotínu a preto sa na popísanie distribúcie, biotransformácie, metabolizmu a vylučovania nikotínu použili výsledky štúdií s intravenóznym podávaním nikotínu.

Hlavným orgánom, v ktorom prebieha eliminácia, je pečeň hoci sa nikotín v malom rozsahu metabolizuje aj v pľúcach a mozgu. Enzým, ktorý je primárne zapojený do biotransformácie nikotínu, je CYP2A6. Bolo identifikovaných sedemnást' metabolitov nikotínu, pričom sa u všetkých predpokladá, že sú menej účinné ako materská zlúčenina.

Primárny metabolit nikotínu v plazme, kotinín, má terminálny polčas 14 až 20 hodín; plazmatické koncentrácie kotinínu 10-násobne presahujú plazmatické koncentrácie nikotínu.

Eliminácia

Hlásili sa priemerné hodnoty celkového klírensu nikotínu v rozmedzí od 66,6 až 90,0 l/hod a priemerné hodnoty polčasov eliminácie boli približne 2 – 3 hodiny.

Primárne metabolity nikotínu v moči sú kotinín a trans-3-hydroxykotinín. V priemere 10 – 12 % vstrebanej dávky nikotínu sa vylučuje vo forme kotinínu a 28 – 37 % dávka sa vylučuje vo forme trans-3-hydroxykotinínu. Približne 10 – 15 % nikotínu sa vylučuje v nezmenenej forme do moču. Pri moči s nízkou hodnotou pH (pod 5) sa však v nezmenenej forme vylúčilo až 23 % dávky nikotínu.

Linearita/nelinearita

Na základe dostupných vedomostí sa linearita eliminácie nikotínu s ohľadom na dávku nevyhodnocovala.

Charakteristiky osobitných skupín osôb

Porucha funkcie obličiek

Progresívna závažnosť poruchy funkcie obličiek je spojená s poklesom celkového klírensu nikotínu. Klírens nikotínu bol znížený v priemere o 50 % u jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek. Zvýšené hladiny nikotínu sa pozorovali u fajčiarov, ktorí podstupovali hemodialýzu.

Porucha funkcie pečene

U fajčiarov s cirhózou pečene, ale len s miernou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 5), nie je farmakokinetika nikotínu ovplyvnená. U fajčiarov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre 7) sa však hlásilo, že celkový klírens bol znížený v priemere o 40 – 50 %. Neexistujú žiadne údaje týkajúce sa farmakokinetiky nikotínu u fajčiarov s Childovým-Pughovým skóre viac ako 7.

Staršie osoby

U zdravých starších osôb je celkový klírens nikotínu znížený, ale odchýlky sú rôzne a nepovažujú sa za dostatočne významné na to, aby boli dôvodom na všeobecné úpravy dávok v závislosti od veku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Skúmanie genotoxicity nikotínu *in vitro* a *in vivo* poskytlo prevažne negenotoxické výsledky. Bolo hlásených niekoľko pozitívnych zistení pri skúmaní genotoxicity *in vitro* a *in vivo*, ale skúmanie s použitím metód a protokolov akceptovaných regulačnými úradmi nepreukázali žiadny dôkaz genotoxickej aktivity pri terapeutických dávkach.

Analýza výsledkov z údajov dlhodobých skúšok karcinogenity pri nikotíne alebo kotiníne, hlavnom metabolite nikotínu, prevažne naznačujú, že nikotín nemá žiadny významný alebo závažný karcinogénny účinok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

základ žuvacej hmoty (obsahuje butylhydroxytoluén E 321)
xylytol
silica mäty piepornej
bezvodý uhličitan sodný
hydrogenuhličitan sodný (len v 2 mg liečivých žuvačkách)
draselná soľ acesulfámu
levomentol
ľahký oxid horečnatý
mastenec
arabská guma sušená rozprášením
oxid titaničitý
karnaubský vosk
ovocná príchuť
hypromelóza
polysorbát 80
sukralóza
chinolínová žlt' (len v 4 mg liečivých žuvačkách)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC obalené PVDC blistre pokryté hliník-vinylakrylovou krycou fóliou
Veľkosť balenia: 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 alebo 210 liečivých žuvačiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

McNeil AB

Norrbroplatsen 2
251 09 Helsingborg
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Nicorette FreshFruit Gum 2 mg: 87/0190/06-S
Nicorette FreshFruit Gum 4 mg: 87/0193/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. júna 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15.február 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023