КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20090238
Разрешение № BG/MA/MP - 73237 / 27-10-2026
Одобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Никорет Айсминт 4 mg лечебна дъвка
Nicorette Icemint 4 mg medicated chewing gum

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една дъвка съдържа 4 mg никотин като никотинов-резинат комплекс 20%.

Помощно вещество с известно действие: ксилитол

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Лечебна дъвка.
Бяла до светложълтеникава квадратна лечебна дъвка с ментов аромат, с размери около 15 x 15 x 6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За лечение на никотинова зависимост чрез облекчаване на никотиновия глад и симптомите на отнемане във връзка със спирането на тютюнопушенето. Никорет Айсминт лечебна дъвка може да се използва, за да:
- лекува пристрастяване към пушене при пушачи, мотивирани да спрат цигарите;
- помага на пушачите при временна абстиненция, когато пушенето на цигари е невъзможно или нежелателно;
- помага да се намали пушенето при пушачи, които не могат или не желаят да спрат да пушат.

Съвет и подкрепа обикновено увеличават степента на успех.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Деца и юноши
Лечебната дъвка не трябва да се прилага при лица на възраст под 18 години без препоръка от медицински специалист. Няма контролирани клинични данни с лечебната дъвка при юноши под 18-годишна възраст.

Възрастни и пациенти в старческа възраст
Лечението е индивидуално и зависи от зависимостта на пушача от цигари. Обичайната доза варира между 8 и 12 дъвки. При пушачи с лека зависимост (чийто резултат Fagerström тест за никотинова зависимост (FTND) е по-нисък от 6 или броят на изпушените цигари на ден е по-малък от 20), лечението се започва с Никорет Айсминт 2 mg лечебна дъвка. За пушачите с висока зависимост лечението се започва с Никорет Айсминт 4 mg лечебна дъвка.
Да не се използват повече от 24 дъвки дневно.

Спиране на тютюнопушенето
Препоръчителната продължителност на лечението е 3 месеца. След този период, пациентът трябва да намали дневната доза. Лечението трябва да спре, когато дозата се намали до 1-2 дъвки дневно.

Намаление на тютюнопушенето
Никорет Айсминт лечебна дъвка може да се използва между цигарите. Тя се препоръчва да се използва, когато е необходимо, когато се появи необходимост да се пуши, да се увеличи периода без тютюнопушене възможно най-дълго и да се намали броят на изпушените цигари дневно.
Ако няма намаление в потреблението на цигари след 6 седмици, е необходима консултация с лекар.
Началото на лечението трябва да е с намерението да се спре възможно най-скоро пушенето (но за период от максимум 6 месеца). Ако това не се случи до 9 месеца след започване на лечението, въпреки положените усилия да се откажат цигарите, е необходима консултация с лекар.
Обикновено използването на този вид лечение повече от 12 месеца не се препоръчва. Някои пушачи може да имат нужда от по-продължително лечение, за да избегнат подновяването на пушенето. Останалите излишни дъвки трябва да се запазят, тъй като може внезапно да се появи желание за пушене.
Спирането на тютюнопушенето може да има успеваемост чрез допълнителни медицински съвети и препоръки. Ако пациентът има някакви съмнения, може да попита лекар или фармацевт за съвет.

Временно въздържане от тютюнопушене
Дъвката се използва в периодите на въздържане от тютюнопушене, например в местата, в които не се пуши, или в други ситуации, когато се иска да се избегне пушенето, а има такова желание.

Начин на приложение
Дъвката Никорет Айсминт трябва да се дъвче бавно с почивки за приблизително 30 минути.
Дъвката трябва да се дъвче докато вкусът стане силен или има леко усещане за парене. След това се остава между бузата и венеца докато вкусът и/или усещането изчезнат, след това се дъвче отново бавно и се повторя.
Прилагането на никотин трябва временно да се спре при поява на симптоми на предозиране. Ако симптомите продължат, приемът на никотин трябва да се намали чрез намаляване на честота на прием или количеството на доза.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към никотин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ползите от отказването от тютюнопушене надхвърлят всички рискове, свързани с правилно приложената никотинова заместителна терапия (НЗТ).

Медицински специалист трябва да направи оценка на съотношението полза-риск при пациенти със следните състояния:

- Сърдечно-съдови заболявания: Зависими пушачи със скорошен миокарден [illegible] нестабилна или влошаваща се стенокардия, включително ангина на Prinzmetal, [illegible]

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

сърдечни аритмии, скорошен мозъчно-съдов инцидент и/или тези, които страдат от неконтролирана хипертония трябва да се насърчават да спрат пушенето с нефармакологични средства (напр. с лични консултации). Ако те не успеят, лечебната дъвка може да се обмисли, но тъй като данните относно безопасността на тази група пациенти са ограничени, прилагането трябва да се започне само под стриктно лекарско наблюдение.

- Захарен диабет. Пациенти със захарен диабет трябва да се съветват да проследяват нивата на кръвната си захар по-стриктно от обикновено, когато се спре пушенето и се започне НЗТ, тъй като намалението на никотина индуцира освобождаване на катехоламини, което може да повлияе метаболизма на въглехидратите.
- Бъбречно и чернодробно увреждане: Да се употребява предпазливо при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане и/или тежко бъбречно увреждане, тъй като клирънсът на никотина или неговите метаболити може да бъде намален при евентуално увеличени нежелани ефекти.
- Феохромоцитом и неконтролиран хипертиреоидизъм: Да се прилага предпазливо при пациенти с неконтролиран хипертиреоидизъм или феохромоцитом, тъй като никотинът предизвиква освобождаване на катехоламини.
- Стомашно-чревно заболяване: Никотинът може да обостри симптомите при пациенти, страдащи от езофагит, стомашна или пептична язва, като препарати за НЗТ трябва да се използват внимателно при тези състояния.
- Епилепсия и гърчове: Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с анамнеза за епилепсия или гърчове по време на въвеждане на никотино-заместителна терапия.

Тютюневият дим съдържа вещества – включително никотин – които действат върху мозъчните рецептори, а промените в приема им при преминаване от пушени тютюневи изделия към никотино-заместителна терапия по време на отказване от тютюнопушене могат да повлияят на прага на гърчовете.

Пушачите, които носят зъбни протези, може да са затруднени при дъвченето на Никорет дъвки. Дъвката може да залепне към протезите и в редки случаи може да ги увреди.

Опасност при деца: Дозите никотин, понасящи се от пушачи, при деца може да предизвикат тежка токсичност, която може да бъде фатална. Продукти, съдържащи никотин, не трябва да се оставят на места, където може да се пипат или погълнат от деца (вижте точка 4.9 Предозиране).

Пренесена зависимост: Може да възникне пренесена зависимост, но тя е по-малко вредна и по-лесна за преодоляване от зависимостта при тютюнопушене.

Прекратяване на пушенето: Полицикличните ароматни въглеводороди в тютюневия дим индуцират метаболизма на лекарства, метаболизирани от CYP1A2 (и вероятно от CYP1A1). Когато пушач спре пушенето, това може да доведе до забавяне на метаболизма и последващо повишение на кръвните нива на такива лекарства. Това има евентуално клинично значение при продукти с тесен терапевтичен прозорец, напр. теофилин, такрин, клозапин и ропинирол.

Никорет Айсминт съдържа ксилитол, който може да има леко слабително действие над 10 g. Съдържанието на калории на ксилитол е 2,4 kcal/g.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на дъвка, т.е. по същество е „без натрий“.

Това лекарство съдържа следи от алкохол (етанол) във всяка дъвка. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.
Това лекарство съдържа следи от бутилиран хидрокситолуен (E321).
Да се съхранява на място, недостъпно за деца. В случай на предозиране, ведната пациентът да се свърже със Спешна помощ.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

В случай на предозиране незабавно да се потърси медицинска помощ или пациентът да се свърже със Спешна помощ. Ако симптомите продължават или се влошат, или ако се появят нови симптоми, употребата трябва да се спре и пациентът да се консултира с лекар.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клинично значими взаимодействия между никотин-заместителната терапия и други лекарства не са категорично установени. Никотинът обаче може евентуално да засили хемодинамичните ефекти на аденозин, т.е. повишаване на артериалното налягане и пулса, а също да увеличи отговора на болка (гръдна болка тип ангина пекторис), провокирана от приложението на аденозин.
За повече информация относно променения метаболизъм на някои лекарства, при спиране на тютюнопушенето, вижте точка 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

<u>Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени</u>
Обратно на добре известните нежелани реакции при тютюневата зависимост върху зачеването и бременността, ефектите от терапевтичното лечение с никотин са неизвестни. Ето защо, макар че до момента не е намирано за необходимо да се предоставя конкретен съвет относно нуждата от контрацепция, най-разумно е жените, възнамеряващи да забременеят, да бъдат непушачи и да не използват НЗТ.
Въпреки че пушенето може да има неблагоприятни ефекти върху мъжкия фертилитет, не съществуват доказателства, че по време на лечение на мъже с НЗТ са необходими определени контрацептивни мерки.

Фертилитет
При жените тютюнопушенето забавя времето до зачеване, намалява процента на успешното in-vitro оплождане и значително увеличава риска от безплодие.
При мъжете тютюнопушенето намалява производството на сперма, увеличава оксидативния стрес и увреждането на ДНК. Сперматозоидите от пушачи са с намалена оплодителна способност.
Конкретният принос на никотина за тези ефекти при хора е неизвестен.

Бременност
Пушенето по време на бременност е свързано с рискове, напр. вътрематочно забавяне на растежа, преждевременно раждане или мъртво раждане. Прекратяването на пушенето е единствената най-ефективна интервенция за подобряване на здравето както на бременната пушачка, така и на нейното бебе. Колкото по-рано се постигне въздържането от пушене, толкова по-добре.
Никотинът преминава в плода и засяга дихателните му движения и кръвообращението. Ефектът върху кръвообращението зависи от дозата.
Поради това, бременната пушачка трябва винаги да се съветва да спре пушенето напълно без употребата на никотинова заместителна терапия. Рискът от продължаване на пушенето може да изложи плода на по-голям риск в сравнение с употребата на продукти, заместители на никотина, в рамките на наблюдавана програма за спиране на пушенето. Употреба на Никорет Айсминт от бременни жени трябва да се започне само след съвет от медицински специалист.

Кърмене
Никотинът преминава лесно в кърмата в малки количества, които може да засегнат детето дори в терапевтични дози. Поради това, Никорет Айсминт трябва да се избягва по време на кърмене. Ако не се постигне прекратяване на пушенето, употребата на Никорет Айсминт от пушещи кърмачки трябва да се започне само след съвет от медицински специалист.
Жените трябва да използват продукта непосредствено след кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Никорет дъвки не оказват ефект или имат незначително влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Ефекти от спиране на тютюнопушенето

Независимо от използваните методи, известни са различни симптоми, които се свързват със спирането на привичното използване на тютюн. Тези симптоми включват емоционални или когнитивни ефекти, като дисфория или потиснато настроение; безсъние; раздразнителност, фрустрация или гняв; тревожност; затруднено концентриране и безпокойство или нетърпение. Също така може да се наблюдават физически ефекти, като забавен пулс; повишен апетит или увеличаване на тегло, замаяност или пресинкопални симптоми, кашлица, запек, кървене на венците или афтозни язви или назофарингит. В допълнение на това и с клинична значимост е, че силното желание за прием на никотин може да доведе до силни подтици за пушене.

Нежелани лекарствени реакции
Повечето от нежеланите лекарствени реакции, съобщени от пациенти са били по време на ранната фаза на лечението и най-вече са дозоависими.

Дразнене в устата и гърлото могат да се появяват, но повечето пациенти се адаптират в процеса на употреба.

Алергични реакции (включително симптоми на анафилаксия) се срещат рядко при използване на Никорет Айсминт лечебна дъвка.

Дъвката може да залепне, и може в редки случаи да повреди протезите.

Данни от клинични изпитвания
Безопасността на никотин от данните от клинични проучвания се основава на данни от мета-анализ от рандомизирани клинични проучвания (RCTs) за лечение на спиране на тютюнопушенето.

Никорет дъвки може да предизвикат нежелани реакции, подобни на тези, свързани с никотин, приложен по друг начин. Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, лекувани с оромукозни никотинови препарати по време на клинични изпитвания (НЛР с оромукозни препарати съобщени с честота ≥1% идентифицирани от мета-анализ на данните от клинични проучвания) и постмаркетинговия опит, са изброени по-долу по системо-органни класове. Честотата се определя, както следва: много чести (≥ 1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1000 до <1/100); редки (≥1/10 000 до <1/1000); много редки (<1/10 000) и неизвестна честота (не могат да бъдат отчетени от наличните данни).

НЛР, установени по време на постмаркетингов опит с никотин оромукозни лекарствени форми по категория/честота, оценени в клинични проучвания

Системо-органна класификация	Предпочитан термин	Честота
Сърдечни нарушения	Палпитации** Тахикардия** Предсърдно мъждене**	Нечести Нечести С неизвестна

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Очни нарушения	Замъглено зрение Засилено сълзоотделяне	С неизвестна честота С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диария# Сухота в гърлото Дисфагия Оригване Стомашно-чревен дискомфорт** Глосит Орална хипоестезия# Образуване на мехури и лющене на устната лигавица Болка в устните Орална парестезия# Гадене	Чести С неизвестна честота Редки Нечести С неизвестна честота Нечести Редки Нечести С неизвестна честота Нечести Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения** Дискомфорт в гръдния кош и болка** Неразположение**	Нечести Нечести Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция**	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Гърчове****	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Стягане на мускула* Болка в челюстта*	С неизвестна честота Нечести
Психични нарушения	Необичайни сънища**,***	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм Дисфония Диспнея** Назална конгестия Орофарингеална болка Кихане Стягане в гърлото	Нечести Нечести Нечести Нечести Нечести Нечести Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Ангиоедем** Еритема** Хиперхидроза** Сърбеж** Обрив** Уртикария**	С неизвестна честота С неизвестна честота Нечести Нечести Нечести Нечести
Васкуларни нарушения	Зачервяване на кожата** Хипертония**	Нечести Нечести

*** Стягане на челюстта и болка в челюстта при никотинови дъвки**

**** системни ефекти**

***** системен ефект, идентифициран само за лекарствени форми, прилагани през нощта**

**** ***Съобщени са случаи на гърчове при лица, приемащи антиконвулсивна терапия или с анамнеза за епилепсия**

Съобщени еднакво или с по-малка честота от плацебо

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране с никотин от Никорет Айсминт лечебна дъвка могат да възникнат при пушачите които преди това са имали нисък прием на никотин от цигари или други източници на никотин и едновременно с това използват Никорет Айсминт лечебна дъвка.
Острата и хронична токсичност на никотин при човека е силно зависима от режима и начина на приложение. Известно е, че адаптацията към никотин (например при пушачи) значително увеличава поносимостта в сравнение с непушачи.
Понастоящем няма консенсус относно леталната доза никотин за хора. Въз основа на доклади от случаи, приблизителната минимална летална перорална доза никотин е 1,0 mg/kg при деца и възрастни или 30 до 60 mg при възрастни.
Симптомите на предозиране са симптоми на остро никотиново отравяне и включват гадене, повръщане, увеличено слюноотделяне, коремна болка, диария, изпотяване, главоболие, замайване, нарушен слух и подчертана слабост. При високи дози тези симптоми може да се последват от хипотензия, слаб и неритмичен пулс, затруднения в дишането, пространия, циркулаторен колапс и генерализирани гърчове.
Дози никотин, които се понасят от възрастни пушачи по време на лечението, може да предизвикат тежки симптоми на отравяне при малки деца, като може да доведат до смърт. Подозирано никотиново отравяне при дете трябва да се счита за спешно състояние и да се лекува незабавно.

Лечение на предозирането
Приложението на никотин трябва да се спре незабавно и пациентите трябва да се лекуват симптоматично. Ако прекомерно количество никотин се погълне активният въглен намалява стомашно-чревната резорбция на никотина.

Рискът от отравяне в резултат на поглъщане на дъвката е много малък, тъй като абсорбцията в отсъствието на дъвчене е бавно и непълно.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. В случай на предозиране, веднага пациентът да се свърже със Спешна помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: лекарства, използвани при никотинова зависимост
АТС код: N07BA01

Никотинът е агонист на никотиновите рецептори в периферната и централната нервна система и има изразени ЦНС и сърдечно-съдови ефекти. Внезапното спиране на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

установеното, редовно използване на тютюневи продукти води до характерния синдром на симптомите на отнемане, включително никотинов глад (желанието да се пуши), както е описано в точка 4.8. Клиничните проучвания показват, че продуктите за заместване на никотина могат да помогнат на пушачите да се въздържат или да намалят тютюнопушенето, като облекчат тези симптоми на отнемане. По-голямата част от пушачите наддават на тегло при спиране на тютюнопушенето. В клинични проучвания е доказано, че никотино-заместителната терапия намалява наддаването на тегло след преустановяване на лечението.

Клинична ефикасност
Общо 479 пушачи, мотивирани да се откажат са били включени в многоцентрово, рандомизирано, двойно сляпо, плацебо-контролирано, 52-седмично проучване за спиране на тютюнопушенето. Пациентите са получили пълно лечение за първите 6 седмици, като впоследствие се намалява употребата през следващите 6 седмици. Случайна употреба на продукта се разрешава до 24-тата седмица. Основната цел на проучването е да се оцени ефикасността на никотин спрямо плацебо в постигането на продължително въздържание от посещенията през 2-рата седмица включително до 6 седмица, 24 седмица и съответно 52 седмица. Никотинът е бил 2,5 (RR 2,48) пъти по-ефективен при помагането на пушачите да се въздържат на 52 седмица (P = 0,007) в сравнение с плацебо. Вижте таблицата по-долу за честотата на спиране на тютюнопушенето.

CO-проверени проценти на непрекъснато въздържание от седмица 2. Данни от фаза III проучване при 479 пациенти.

Време	Спрей (n=318)	Плацебо спрей (n=161)	P стойност	Нечетно съотношение [95% CI]	Съотношение риск [95% CI]
Седмица 6	26.1% (n=83)	16.1% (n=26)	0.014	1.83 [1.12, 3.00]	1.62 [1.09, 2.41]
Седмица 24	15.7% (n=50)	6.8% (n=11)	0.006	2.54 [1.28, 5.04]	2.30 [1.23, 4.30]
Седмица 52	13.8% (n=44)	5.6% (n=9)	0.007	2.71 [1.29, 5.71]	2,48 [1.24, 4.94]

Дъвката съдържа редица съставки, за които е известно, че отстраняват петна по зъбите. Клиничните изпитвания са доказали, че дъвката помага за подобряване на белотата на зъбите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Следователно никотинът е слаба основа и движението му през клетъчната мембрана зависи от pH. Той е лесно разтворим, както във вода, така и в липиди в зависимост от степента на йонизация. Има два стереоизомера на никотина, (S)- и (R)-форма, но само (S)-никотинът е биологично активен.
Фармакокинетичните изследвания на никотиновите продукти са проведени при възрастни пушачи.

Абсорбция
Основната част от никотина, отделен от дъвките, се абсорбира в устната лигавица.
Във фармакологично проучване с дъвка от 2 mg (включително 17 субекта) се доказва, че плазмените концентрации на никотин са получени в рамките на 5-7 минути след началото на дъвчене и достигат максимум в края на дъвченето (т.е. след 30 минути дъвчене, използвайки метроном за контрол на скоростта на дъвчене) или скоро след това. Количеството никотин, извлечено от една дъвка, зависи от това колко енергично и за колко време се дъвче. След 30 минути дъвчене със скорост на едно дъвчене на всеки две секунди, средните количества извлечен никотин от 2 mg дъвка варират между 1,3 mg и 1,9 mg в

фармакокинетични проучвания и между 2,5 и 3,5 mg от 4 mg дъвка. Размерът на абсорбираният никотин зависи от съотношението на дозата, извлечена от дъвка и пропорцията, загубена поради преглъщане и последващо първо преминаване елиминиране в черния дроб.

Представителни средни стойности на фармакокинетични параметри за дъвка са представени в таблицата по-долу.

Продукт	**Фармакокинетичен параметър**	**Средни стойности**
2 mg лечебна дъвка	C_{max}	4.7 ng/mL
	T_{max}	30 min*
	AUC_{∞}	14.7 ng/mLxh
	$C_{ss,min}$**	14.1 ng/mL
	$C_{ss,max}$**	16.2 ng/mL
4 mg лечебна дъвка	C_{max}	8.7 ng/mL
	T_{max}	30 min*
	AUC_{∞}	28.2 ng/mLxh
	$C_{ss,min}$**	26.3 ng/mL
	$C_{ss,max}$**	33.3 ng/mL

* Медиана
** Една дъвка, дъвчена в продължение на 30 минути на всеки час в продължение на 11 часа

Бионаличността на никотина, приложен с класическа дъвка от 2 mg е 65% и ментова дъвка 4 mg е 54%.

Разпространение
Обемът на разпределение след интравенозно приложение на никотин е изследван в множество проучвания. В шест проучвания средните стойности варират между 2,2 и 3,3 L/kg.
Свързването на никотина с плазмените протеини се счита за ниско, около 5%. Следователно не се очаква промените в свързването на никотина от употребата на съпътстващи лекарства или промените на плазмените протеини от болестни състояния да имат значителни ефекти върху фармакокинетиката на никотина.

МетазболизъмРезултатите от фармакокинетичните проучвания предполагат, че метаболизмът и елиминирането на никотина са независими от избора на никотинова формула и по този начин резултатите от проучвания с интравенозно приложение на никотин се използват за описание на разпределението, биотрансформацията, метаболизма и екскрецията.

Основният елиминиращ орган е черният дроб, въпреки че белите дробове и мозъкът също метаболизират в малка степен никотина. Ензимът, който основно участва в биотрансформацията на никотина, е CYP2 A6. Идентифицирани са седемнадесет метаболита на никотина, всички от които се смятат за по-малко активни от изходното съединение.
Първичният метаболит на никотина в плазмата, котинин, има краен полуживот от 14 до 20 часа; плазмените концентрации на котинин надвишават тези на никотина 10 пъти.

Елиминиране
Докладвани са средни стойности на общия клирънс на никотина между 66,6 и 80,0 L/h и полуживотът на елиминиране е средно около 2-3 часа.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Основните метаболити на никотина в урината са котинин и транс-3-хидроксикотинин. Средно 10-12% от абсорбираната никотинова доза се екскретира като котинин и 28-37% от дозата се екскретира като транс-3-хидроксикотинин.
Около 10-15% от никотина се екскретира непроменен с урината. Въпреки това, при ниско pH на урината (под 5), до 23% от дозата никотин се екскретира непроменена. Средни AUC∞ от 14,7 и 28,2 ng/mLxh са постигнати след приложение на дъвка съответно от 2 и 4 mg.

Бъбречна недостатъчност
Прогресивната тежест на бъбречното увреждане е свързана с намален общ клирънс на никотина. Никотиновият клирънс е намален средно с 50% при лица с тежко бъбречно увреждане. Повишени нива на никотин са наблюдавани при пушачи, подложени на хемодиализа.

Чернодробно увреждане
При пушачи с чернодробна цироза, но само с леко увреждане на чернодробната функция скор по Child-Pugh 5), фармакокинетиката на никотина не се повлиява.
Въпреки това, при пушачи с умерено увредена чернодробна функция (скор по Child-Pugh 7), се съобщава, че общият клирънс е намален средно с 40-50%. Няма данни за фармакокинетиката на никотина при пушачи със скор по Child-Pugh над 7.

Гериатрични пациенти
Общият клирънс на никотина е намален при здрави възрастни субекти, но отклоненията са променливи и не се считат за достатъчно важни, за да оправдаят общи корекции на дозата в зависимост от възрастта.

5.3 Предклинични данни за безопасност

In vitro и *in vivo* тестовете за генотоксичност на никотина дават предимно негенотоксични резултати. Някои положителни *in vitro* и *in vivo* резултати от тестове за генотоксичност са докладвани, но изследвания, използващи регулаторни приетите анализи и протоколи не са показали доказателства за генотоксична активност в терапевтични дози.
Анализ на резултатите от дългосрочни данни от анализи за канцерогенност с никотин или котинин, основен метаболит на никотина, показват предимно, че никотин няма значителна или значима канцерогенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро:
База за дъвка
Ксилитол
Ментово масло
Натриев карбонат безводен
Ацесулфам калий
Левоментол
Магнезиев оксид лек
Хинолиново жълто (E104) Al лак

Вътрешен филм:
Аромат Winterfresh RDEA-149 (съдържа: полиизобутилен, бутилова гума, терпенова смола, поливинил ацетат, полиетилен, парафинов восък, глицеролови естери на мастните киселини, калциев карбонат, бутилиран хидрокситолуен (Е321)
Хипромелоза
Сукралоза
Полисорбат 80

Външен филм:
Ксилитол
Прежелатинизирано нишесте
Титанов диоксид (Е171)
Аромат Winterfresh RDEA-149 (съдържа: полиизобутилен, бутилова гума, терпенова смола, поливинил ацетат, полиетилен, парафинов восък, глицеролови естери на мастните киселини, калциев карбонат, бутилиран хидрокситолуен (Е321)
Карнаубски восък
Хинолиново жълто (Е104) Al лак

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

12 бр., 15 бр., 24 бр., 30 бр., 48 бр., 90 бр., 96 бр., 105 бр., 204 бр. и 210 бр. дъвки в блистерна опаковка (блистери от 12 или 15 бр.) и листовка в картонена опаковка.

Блистерната опаковка се състои от PVC/PVDC филм и алуминиево фолио/винил акрилен емайл.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

McNeil AB
SE-251 09 Helsingborg
Швеция

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20090238

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Май 2009
Дата на подновяване: 23 Септември 2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •