

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nicorette z okusom gozdnih sadežev 1 mg/odmerek oralno pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek zagotavlja 1 mg nikotina v 0,07 ml raztopine.
1 ml raztopine vsebuje 13,6 mg nikotina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: etanol 7,1 mg/odmerek
propilenglikol 12 mg/odmerek
butilhidroksitoluen 363 ng/odmerek

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Oralno pršilo, raztopina
Prozorna do rahlo opalescentna, brezbarvna do rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev je indicirano za pomoč pri zdravljenju odvisnosti od kajenja pri odraslih z zmanjšanjem potrebe po nikotinu, vključno z zmanjšanjem odtegnitvenih simptomov med poskusom prenehanja kajenja ali za zmanjšanje kajenja, preden pacient popolnoma preneha kaditi. Trajno prenehanje uporabe tobaka je končni cilj. Najbolje je uporabiti zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev v kombinaciji s svetovalno podpornim programom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Svetovalna vedenjska terapija in podpora navadno izboljšata uspešnost odvajanja od kajenja.

Odrasli in starejši

Vnesejo lahko do 4 odmerke na uro. Naenkrat ne smejo vnesti več kot 2 odmerka, v 24 urah pa ne več kot 64 odmerkov (4 odmerke v eni uri v obdobju 16 ur).

Nenadno prenehanje kajenja

Za kadilce, ki želijo in so pripravljeni takoj prenehati kaditi.

Pacienti morajo med zdravljenjem z zdravilom Nicorette z okusom gozdnih sadežev popolnoma prenehati kaditi.

V preglednici je priporočena shema uporabe oralnega pršila pri polnem odmerjanju (I. stopnja) in pri zmanjševanju odmerjanja (II. in III. stopnja).

I. stopnja: 1. do 6. teden

1 ali 2 odmerka, ko bi oseba običajno kadila ali če začuti močno željo po kajenju. Če želja po kajenju nekaj minut po enem odmerku ne mine, naj uporabi še en odmerek. Če potrebuje 2 odmerka, so lahko naslednji odmerki po dva zaporedna odmerka. Večina kadilcev potrebuje 1 do 2 odmerka vsakih 30 minut do 1 uro.

II. stopnja: 7. do 9. teden

Zmanjševanje števila odmerkov na dan. Ob koncu 9. tedna naj bi bilo število odmerkov za POLOVICO manjše od njihovega povprečnega števila med I. stopnjo.

III. stopnja: 10. do 12. teden

Zmanjševanje števila odmerkov na dan, tako da 12. teden ne bo večje od 4 odmerkov na dan. Ko se število odmerkov zmanjša na 2 do 4 na dan, je treba z uporabo zdravila Nicorette z okusom gozdnih sadežev prenehati.

Primer: Če je povprečno število pokajenih cigaret na dan 15, je treba uporabiti 1 do 2 odmerka najmanj 15-krat na dan.

Da bi po III. stopnji laže vztrajali pri opustitvi kajenja, lahko uporabniki oralno pršilo še naprej uporabljajo, ko začutijo intenzivno željo po kajenju. Če začutijo intenzivno željo po kajenju, lahko uporabijo najprej en odmerek, če ta ne pomaga v nekaj minutah, pa še enega. V tem obdobju ne smejo uporabiti več kot štirih odmerkov na dan.

Postopno prenehanje s postopnim zmanjševanjem kajenja

Za kadilce, ki ne želijo ali niso pripravljeni takoj prenehati kaditi.

Oralno pršilo se uporablja med obdobji kajenja, da se podaljšajo intervali brez kajenja in z namenom, da se kajenje čim bolj zmanjša. Pacient se mora zavedati, da lahko nepravilna uporaba pršila poveča škodljive učinke.

Cigareto je treba nadomestiti z enim odmerkom (1-2 odmerka) in poskusiti prenehati takoj, ko se kadilec počuti pripravljen in najpozneje 12 tednov po začetku zdravljenja. Če zmanjšanje porabe cigaret po 6 tednih zdravljenja ni bilo doseženo, se je treba posvetovati z zdravstvenim delavcem. Po opustitvi kajenja je treba postopoma zmanjšati število odmerkov na dan. Ko se število odmerkov zmanjša na 2 do 4 na dan, je treba z uporabo zdravila Nicorette z okusom gozdnih sadežev prenehati.

Daljše redne uporabe oralnega pršila od 6 mesecev ne priporočajo. Nekateri bivši kadilci morajo pršilo uporabljati dlje časa, da ne bi začeli ponovno kaditi. Po odvajanju je treba preostalo pršilo shraniti in ga uporabiti, če se pojavi intenzivna želja po kajenju.

Pediatrična populacija

Osebe, mlajše od 18 let, zdravila Nicorette z okusom gozdnih sadežev, ne smejo uporabljati. Ni izkušenj z zdravljenjem te starostne skupine z zdravilom Nicorette z okusom gozdnih sadežev.

Način uporabe

Napolnite pršilnik in nastavek za pršenje kolikor je možno približajte odprtim ustom. Vrh vsebnika za pršilo močno pritisnite navzdol in v usta sprostite en odmerek, izogibajte se ustnicam. Med vpihom ne vdihnite, da pršilo ne zaide v dihalne poti. Učinek bo najboljši, če nekaj sekund po vpihu ne požirate.

Osebe med uporabo oralnega pršila ne smejo jesti ali piti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na nikotin ali katero koli pomožno snov oralnega pršila, ki so naštet

v poglavju 6.1.

- Otroci, mlajši od 18 let.
- Nekadilci.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev, ne smejo uporabljati nekadilci.

Koristi prenehanja kajenja odtehtajo katerakoli tveganja, povezana s pravilno uporabo nikotin nadomestne terapije (NRT).

Ustrezno zdravstveno osebje mora opraviti oceno koristi in tveganja za bolnike z naslednjimi pogoji:

- *Srčno-žilne bolezni: Odvisne kadilce, ki so nedavno doživeli miokardni infarkt, imajo nestabilno ali slabšajočo se angino pectoris, vključno s Prinzmetalovo angino, ali hudo srčno aritmijo, so nedavno imeli cerebrovaskularni insult in/ali imajo nenadzorovano hipertenzijo, je treba spodbujati k opustitvi kajenja z nefarmakološkimi ukrepi (na primer s svetovanjem). Če so neuspešni, lahko presodijo o uporabi oralnega pršila, toda njegovo uvajanje mora potekati pod natančnim zdravniškim nadzorom, ker je za to skupino bolnikov na voljo malo podatkov o uporabi.*
- *Sladkorna bolezen.* Bolnikom s sladkorno boleznijo je treba svetovati, naj po opustitvi kajenja in začetku nadomestnega nikotinskega zdravljenja pogosteje merijo krvni sladkor, ker lahko zmanjšanje sproščanja kateholaminov, ki ga povzroča nikotin, vpliva na presnovo ogljikovih hidratov.
- *Alergijske reakcije:* Dovzetnost za angioedem in urtikarijo.
- *Okvaro ledvic in jeter:* Uporabljajte previdno pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter in/ali hudo okvaro ledvic, ker je lahko očistek nikotina ali njegovih presnovkov zmanjšan z možnostjo povečanih neželenih učinkov.
- *Feokromocitomom in nenadzorovanim hipertiroidizmom:* Uporabljajte previdno pri bolnikih z nenadzorovanim hipertiroidizmom ali feokromocitomom, ker nikotin povzroča sproščanje kateholaminov.
- *Bolezni prebavil:* Nikotin lahko pri bolnikih z ezofagitisom ali želodčnimi ali peptičnimi razjedami poslabša simptome, zato je treba pri njih pripravke za nadomestno nikotinsko zdravljenje uporabljati previdno.
- *Epileptični napadi:* Uporabljajte previdno pri osebah, ki se zdravijo z antikonvulzivnimi zdravili ali imajo anamnezo epilepsije, saj so poročali o primerih konvulzij v povezavi z nikotinom (glejte poglavje 4.8).

Pediatrična populacija

Nevarnost pri otrocih: Odmerki nikotina, ki jih prenesejo kadilci, lahko imajo zelo toksične učinke pri otrocih, ki so lahko usodni. Izdelkov, ki vsebujejo nikotin, ne smemo puščati na mestih, kjer bi jih lahko otroci prijemale ali pojedli, glejte poglavje 4.9 Preveliko odmerjanje.

Prenesena odvisnost: Prenesena odvisnost se lahko razvije, vendar je manj škodljiva in jo je lažje prekiniti kot odvisnost od kajenja.

Opustitev kajenja: Policiklični aromatski ogljikovodiki v tobačnem dimu inducirajo presnavljanje zdravil, ki jih presnavlja CYP 1A2 (morda tudi CYP 1A1). Ko kadilec opusti kajenje, se lahko presnova teh zdravil upočasni in poveča njihova raven v krvi. Pojav je lahko klinično pomemben pri zdravilih z ozkim terapevtskim oknom, npr. pri teofilinu, takrinu, klozapinu in ropinirolu. Po opustitvi kajenja se lahko poveča tudi plazemska koncentracija drugih zdravil, ki se delno presnavljajo s CYP1A2, npr.

imipramina, olanzapina, klomipramina in fluvoksamina, čeprav podatkov o tem ni in možni klinični pomen tega pojava za ta zdravila ni znan. Omejeni podatki kažejo, da lahko kajenje inducira tudi presnovo flekainida in pentazocina.

Pomožne snovi: To zdravilo vsebuje okoli 7 mg alkohola (etanola) v vsakem odmerku, kar ustreza 97 mg/ml. Količina v enem odmerku je manj kot 2 ml piva oziroma 1 ml vina. Majhna količina alkohola v tem zdravilu ne bo imela opaznih učinkov. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na pršilo, kar v bistvu pomeni "brez natrija". To zdravilo vsebuje 12 mg propilenglikola na odmerek, kar je enakovredno 157 mg/ml. Zaradi prisotnosti butilhidroksitoluena lahko zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in mukoznih membran.

Paziti je treba, da med uporabo oralnega pršila ne bi pršili v oči.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med nadomestnim nikotinskim zdravljenjem in drugimi zdravili niso odkrili klinično pomembnih interakcij. Toda nikotin bi lahko okreplil hemodinamične učinke adenzina, kot je zvišanje krvnega tlaka in srčne frekvence, ter povečan bolečinski odziv (bolečina v prsih tipa angine pektoris), ki jih povzroča dajanje adenzina. Za več informacij o spremenjenem metabolizmu nekaterih zdravil ob prenehanju kajenja glejte poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

V nasprotju z znanimi škodljivimi učinki kajenja tobaka na zanositev in nosečnost pri ljudeh, učinki nikotinskega zdravljenja niso znani. Tako ni posebnih priporočil v povezavi z žensko kontracepcijo, najbolj primerno pa je, da so ženske, ki nameravajo zanositi, nekadilke in ne uporabljajo NRT (nadomestnega nikotinskega zdravljenja).

Medtem, ko kajenje lahko škodljivo vpliva na plodnost pri moških, ni nobenih dokazov, da so med zdravljenjem z NRT potrebne posebne kontracepcijske metode pri moških.

Nosečnost

Kajenje med nosečnostjo je povezano s tveganji, kot so intrauterini zastoj rasti, prezgodnje rojstvo ali mrtvorojenost. Opustitev kajenja je najučinkovitejši ukrep za izboljšanje zdravja obeh, nosečnice kadilke in otroka. Čim zgodnejša je abstinenca, tem boljši je učinek.

Nikotin prehaja v plod ter vpliva na dihalne gibe in obtočila. Učinek na obtočila je odvisen od velikosti odmerka.

Nosečnicam kadilkam je treba svetovati, naj povsem opustijo kajenje brez nadomestnega nikotinskega zdravljenja. Nadaljevanje kajenja močneje ogroža plod kot nadomestno nikotinsko zdravljenje v okviru nadzorovanega programa odvajanja od kajenja. Noseča kadilka lahko začne uporabljati zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev, le po nasvetu zdravstvenega delavca.

Dojenje

Nikotin z lahkoto prehaja v materino mleko v količinah, ki lahko vplivajo na otroka, tudi pri uporabi terapevtskih odmerkov. Med dojenjem se je treba uporabiti zdravila Nicorette z okusom gozdnih sadežev, izogibati. Če kadilka, ki doji otroka, kajenja ni uspela opustiti, lahko začne uporabljati zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev le po nasvetu zdravstvenega delavca. Ženske morajo zdravilo uporabiti takoj po dojenju in naj počakajo, kolikor dolgo se le da (predlagajo 2 uri), med jemanjem zdravila in naslednjim hranjenjem dojenčka.

Plodnost

Kajenje povečuje tveganje za neplodnost pri ženskah in moških. *In vitro* študije so pokazale, da nikotin lahko negativno vpliva na kakovost človeške sperme. Pri podganah so pokazale slabšo kakovost sperme in zmanjšano plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev v priporočenih odmerkih nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Učinki zaradi prenehanja kajenja

Ne glede na uporabljena sredstva, so znani različni simptomi, ki so povezani z opustitvijo uporabe tobaka zaradi navade. To vključuje čustvene ali kognitivne učinke, kot so disforija ali depresivno razpoloženje, nespečnost, razdražljivost, frustracija ali jeza, tesnoba, težave s koncentracijo, in nemir ali neučakanost. Lahko se tudi pojavijo fizični učinki, kot so zmanjšana srčna frekvenca, povečan apetit ali povečanje telesne mase, omotica ali presinkopalni simptomi, kašelj, zaprtje, krvavitev dlesni ali razjeda v ustih, ali nazofaringitis. Poleg tega in kar je kliničnega pomena, lahko hrepenenje po nikotinu povzroči močno željo po kajenju.

Zdravilo Nicorette z okusom gozdnih sadežev lahko povzroči neželene učinke, podobne tistim, ki so povezani z nikotinom, ki ga vzamejo na drug način in so v glavnem odvisni od odmerka. Pri občutljivih posameznikih se lahko pojavijo alergijske reakcije, kot so angioedem, urtikarija ali anafilaksije.

Lokalni neželeni učinki po jemanju zdravila so podobni kot pri drugih peroralnih oblikah. Prvih nekaj dni zdravljenja so posebej pogosti dražeč občutek v ustih in grlu ter kolcanje. Med nadaljnjo uporabo se prenašanje normalizira.

Dnevno zbiranje podatkov od preiskovancev je pokazalo, da se neželeni učinki, ki so zelo pogosti, pojavijo v prvih 2-3 tednih uporabe oralnega pršila, nato se je pogostnost zmanjšala.

Neželeni učinki nikotina v oralnem pršilu, ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in postmarketinških izkušnjah so predstavljeni spodaj.

Pogostnost je bila ocenjena v kliničnih preskušanjih za neželene učinke v postmarketinških izkušnjah.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Prijavljeni neželeni učinek
Bolezni imunskega sistema	
Pogosti	preobčutljivost
Neznana	alergijske reakcije, vključno z angioedemom in anafilaksijo
Psihiatrične motnje	
Občasni	nenormalne sanje
Bolezni živčevja	
Zelo pogosti	glavobol
Pogosti	disgevizija, parestezija
Neznana	epileptični napadi*
Očesne bolezni	
Neznana	zamegljen vid, povečano solzenje
Srčne bolezni	
Občasni	palpitacije, tahikardija
Neznana	atrijska fibrilacija
Žilne bolezni	
Občasni	zardevanje, hipertenzija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Zelo pogosti	kolcanje, vzdraženo grlo
Pogosti	kašelj
Občasni	bronhospazem, rinoreja, disfonija, dispneja, zamašen nos, orofaringealna bolečina, kihanje, stiskanje v grlu
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti	navzea
Pogosti	bolečine v trebuhu, suha usta, driska, dispepsija, napenjanje, povečano izločanje sline, stomatitis, bruhanje
Občasni	spahovanje, krvavitev dlesni, glositis, luščenje in mehurčki na ustni sluznici, oralna parestezija
Redki	disfagija, oralna hipestezija, siljenje na bruhanje
Neznana	suho grlo, neprijeten občutek v trebuhu, bolečina v ustnicah
Bolezni kože in podkožja	
Občasni	hiperhidroza, srbenje, izpuščaji, koprivnica
Neznana	eritem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Pogosti	Pekoč občutek, utrujenost
Občasni	astenija, bolečine v prsih in nelagodje, slabo počutje

*Poročali so o primerih epileptičnih napadov pri osebah, ki jemljejo antikonvulzivna zdravila ali imajo anamnezo epilepsije.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke Sektor za farmakovigilanco
 Nacionalni center za farmakovigilanco Slovenčeva ulica 22
 SI-1000 Ljubljana
 Tel: +386 (0)8 2000 500
 Faks: +386 (0)8 2000 510
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
 spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo pri čezmerni uporabi nikotina pri pacientih, ki so pred zdravljenjem uporabljali majhne količine nikotina ali če ob sočasnem zdravljenju uporabljajo druge vire nikotina.

Simptomi prevelikega odmerjanja so enaki simptomom akutne zastrupitve z nikotinom in vključujejo navzeo, bruhanje, povečano slinjenje, abdominalne bolečine, drisko, znojenje, glavobol, omtico, motnje sluha in oslabelost. Pri velikih odmerkih lahko tem simptomom sledijo hipotenzija ter šibek in nepravilen srčni utrip, težave z dihanjem, izčrpanost, kolaps krvnega obtoka in generalizirane konvulzije.

Pediatrična populacija

Odmerki nikotina, ki jih med zdravljenjem prenesejo odrasli kadilci, lahko pri otrocih povzročijo hude simptome zastrupitve in so lahko celo smrtni. Sum na zastrupitev pri otrocih moramo obravnavati kot nujno medicinsko stanje in zdraviti takoj.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja: Z uporabo nikotina je treba nemudoma prekiniti, bolnika pa zdraviti simptomatsko. Če bolnik zaužije veliko količino nikotina, aktivno oglje zmanjša absorpcijo nikotina iz prebavil.

Za najmanjši akutni toksični peroralni odmerek nikotina za človeka velja 40 do 60 mg.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z nikotinom. Oznaka ATC: N07B A01

Nikotin je agonist nikotinskih receptorjev v perifernem in centralnem živčnem sistemu (CŽS) in ima izrazite učinke na CŽS in kardiovaskularne učinke.

Nenadna prekinitev redne uporabe tobačnih izdelkov povzroči značilen sindrom z odtegnitvenimi simptomi, tudi silovito potrebo po nikotinu (močno željo po kajenju).

Klinične študije so pokazale, da lahko nadomestni nikotinski izdelki kadilcem olajšajo opustitev kajenja, tako da povečajo raven nikotina v krvi in ublažijo odtegnitvene simptome.

Olajšanje želje po kajenju

Absorpcija nikotina iz oralnega pršila je hitrejša v primerjavi z nikotin žvečilnimi gumiji ali pastilami (glejte poglavje 5.2).

Odprta, navzkrižna študija učinka enkratnega odmerka na intenzivno željo po kajenju, v kateri je sodelovalo 200 zdravih kadilcev, je pokazala, da dva odmerka oralnega pršila po 1 mg bistveno bolj zmanjšata željo po kajenju kot nikotinska pastila po 4 mg. Ocenjevati so začeli 60 sekund po jemanju, razliko med zdraviloma pa so opazovali 10 minut.

Druga odprta, navzkrižna študija učinka enkratnega odmerka na intenzivnost želje po kajenju, v kateri je sodelovalo 61 zdravih kadilcev, je pokazala, da dva odmerka oralnega pršila po 1 mg bistveno bolj zmanjšata željo po kajenju kot referenčno zdravilo. Ocenjevati so začeli 30 sekund po jemanju, v študijski populaciji, tudi podskupini oseb, ki so ocenile, da so zelo zasvojene. Poleg tega je 53/58 (91%) in 45/58 (78%) preiskovancev doseglo 25 % in 50 % zmanjšanje potrebe po kajenju v obdobju študije (tj. 2 h).

Prenehanje kajenja

Opravili so dve s placebom kontrolirani študiji učinkovitosti. V prvi študiji je 83/318 (26,1 %) udeležencev, ki so uporabljali oralno pršilo, prenehalo kaditi v 6. tednu v primerjavi z 26/161 (16,1 %) v skupini, ki je prejemale placebo. V 24. in 52. tednu je prenehalo kaditi 50/318 (15,7%) in 44/318 (13,8%) v skupini, ki je prejemale oralno pršilo, in 11/161 (6,8 %) in 9/161 (5,6 %) v skupini, ki je prejemale placebo.

V drugi študiji je 30/597 (5,0%) udeležencev v skupini, ki so uporabljali oralno pršilo, prenehalo kaditi v 6. tednu v primerjavi s 15/601 (2,5%) v skupini s placebom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Razlike pri obliki dostave imajo pomembne učinke na hitrost in obseg absorpcije. Farmakokinetiko oralnega pršila so proučili v 4 študijah. V njih je sodelovalo 141 oseb.

Absorpcija

Največja koncentracija, ki je 5,3 ng/ml, se pojavi 13 minut po vnosu odmerka po 2 mg. Primerjava AUC prvih 10 minut po jemanju kaže višjo vrednost za oralno pršilo v odmerkih po 1 in 2 mg kot za nikotinski žvečilni gumi ali nikotinsko pastilo v odmerkih po 4 mg (0,48 in 0,64 h*ng/ml v primerjavi z 0,33 in 0,33 h*ng/ml).

Ocene AUC_{∞} kažejo, da je biološka uporabnost nikotina pri uporabi oralnega pršila podobna kot pri nikotinskem žvečilnem gumiju ali pastilah. AUC_{∞} je bila pri odmerku oralnega pršila po 2 mg 14,0 h*ng/ml, v primerjavi s 23,0 h*ng/ml pri nikotinskem žvečilnem gumiju po 4 mg in 26,7 h*ng/ml pri pastilah po 4 mg.

Povprečna koncentracija nikotina v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja je po dajanju največjega odmerka (2 odmerka oralnega pršila po 1 mg vsakih 30 minut) približno 28,8 ng/ml, v primerjavi s 23,3 ng/ml pri nikotinskem žvečilnem gumiju (1 gumi, vsako uro) in 25,5 ng/ml pri nikotinskih pastilah po 4 mg (1 pastila, vsako uro).

Porazdelitev

Volumen porazdelitve po intravenski uporabi nikotina je približno 2 do 3 l/kg.

Vezava nikotina na plazemske beljakovine je manjša od 5%, zato ni pričakovati, da bi imela sprememba vezave nikotina zaradi sočasne uporabe drugih zdravil ali sprememb plazemskih beljakovin pri različnih bolezenskih stanjih bistven učinek na farmakokinetiko nikotina.

Biotransformacija

Glavni organ za izločanje nikotina so jetra, čeprav se nikotin presnavlja tudi v ledvicah in pljučih. Identificiranih je več kot 20 presnovkov nikotina in za vse menijo, da so manj aktivni od matične spojine.

Primarni presnovek nikotina v plazmi, kotinin, ima razpolovno dobo od 15 do 20 ur in doseže 10-krat večje koncentracije od nikotina.

Izločanje

Povprečen plazemski očistek nikotina je približno 70 l/uro, njegova razpolovna doba pa je 2 do 3 ure. Primarna presnovka nikotina v urinu sta kotinin (12% odmerka) in trans-3-hidroksi-kotinin (37% odmerka). Približno 10% nikotina se izloči v nespremenjeni obliki z urinom. Pri veliki hitrosti pretoka in kislosti urina, manjši od pH 5, se lahko v nespremenjeni obliki izloči kar 30% nikotina.

Linearnost in nelinearnost

Odstopanje od linearne odvisnosti od odmerka je pri AUC_{∞} and c_{max} majhno, kar se je pokazalo pri dajanju odmerkov po 1 odmerek, 2 odmerka ter 3 in 4 odmerke oralnega pršila po 1 mg.

Ledvična okvara

Napredovanje okvare ledvic je povezano z zmanjšanjem skupnega očistka nikotina. Očistek nikotina se je v povprečju zmanjšal za 50 % pri osebah s hudo okvaro ledvic. Pri kadilcih na hemodializi so opažali zvišano koncentracijo nikotina.

Jetrna okvara

Farmakokinetika nikotina ni spremenjena pri bolnikih z blago okvaro jeter (ocena 5 po Child-Pugh) in je zmanjšana za 40-50% pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (ocena 7 po Child-Pugh). Za bolnike z oceno Child-Pugh > 7 ni na voljo nobenih informacij.

Starejši

Pri zdravih starostnikih so študije pokazale majhno zmanjšanje skupnega očistka nikotina, ki pa ni zahtevalo prilagoditve odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Izsledki testiranja genotoksičnosti nikotina *in vitro* so bili pretežno negativni. Pri testiranju visokih koncentracij nikotina je bilo nekaj nejasnih rezultatov.

Testiranja genotoksičnosti *in vivo* so bila negativna.

Preskušanja na živalih so pokazala, da izpostavljenost nikotinu zmanjša telesno maso ob rojstvu, velikost zaroda in preživetje mladičev.

Izsledki o karcinogenosti ne kažejo jasnih znakov tumorogenega učinka nikotina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol (E1520)
brezvodni etanol
trometamol
poloksamer 407
glicerol (E422)
natrijev hidrogenkarbonat (E500)
levomentol
aroma rdečega sadja
aroma za hlajenje
sukraloza
kalijev acesulfam
butilhidroksitoluen (E321)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30° C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

13,2 ml raztopine polnjeno v PET plastenki. 1 plastenka vsebuje 150 odmerkov po 1 mg. Plastenka je postavljena v vsebnik z mehanskim pršilom s pogonom. Vsebnik za pršilo je zaprt z za otroke varno zaporko.

Velikosti pakiranja

1 x 1 vsebnik za pršilo, 2 x 1 vsebnik za pršilo

1 x 1 vsebnik za pršilo + visokofrekvenčna komunikacijska tehnologija kratkega dosega (NFC – Near Field Communication), 2 x 1 vsebnik za pršilo + NFC: vsebuje NFC čip pod nalepko na zadnji strani vsebnika za pršilo, ki omogoča povezljivost z aplikacijo na pametnem telefonu.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Ostanek nikotina v razpršilni plastenki ima lahko škodljive učinke, če doseže vodno okolje. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

McNeil AB, Norrbroplatsen 2, SE-251 09 Helsingborg, Švedska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

Škatla z 1 vsebnikom za pršilo: HN/20/01845/001

Škatla z 2 x 1 vsebnikom za pršilo: HN/20/01845/002

Škatla z 1 vsebnikom za pršilo + NFC (čip): HN/20/01845/003

Škatla z 2 x 1 vsebnikom za pršilo+ NFC (čip): HN/20/01845/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 28. 5. 2020

Datum zadnjega podaljšanja: 4. 8. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

28. 6. 2023