

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nicorette z okusom limone 2 mg podjezične tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 2 mg nikotina (v obliki nikotinijevega bitartrata dihidrata).

Pomožne snovi: aspartam (0,68 mg na tableto).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Podjezična tableta

Bele do belkaste, ploščate, okrogle tablete s poševnimi robovi in vgravirano oznako "N2" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje odvisnosti od tobaka z zmanjšanjem hlepenja po nikotinu in zmanjšanjem odtegnitvenih simptomov, kar olajša odvajanje od kajenja pri kadilcih, ki želijo prenehati s kajenjem.

Svetovanje in podpora praviloma izboljšata uspešnost odvajanja od kajenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Otroci in mladostniki

Osebe, mlajše od 18 let, zdravila Nicorette podjezične tablete ne smejo uporabljati, ne da bi jim to svetoval zdravnik. Z uporabo zdravila Nicorette podjezične tablete za zdravljenje mladostnikov, mlajših od 18 let, ni izkušenj.

Med zdravljenjem z zdravilom Nicorette podjezične tablete mora bolnik popolnoma prenehati kaditi.

Odrasli in starostniki

Tableto Nicorette je treba dati pod jezik, kjer se počasi raztaplja (približno 30 minut).

Začetni odmerek zdravila mora biti prilagojen posameznemu bolniku glede na njegovo odvisnost od nikotina. Kadilci, ki niso zelo zasvojeni (glede na kriterije Fagerströmovega testa ali kajenje ≤ 20 cigaret/dan), naj uporabljajo 2-mg tablete. Zelo zasvojeni kadilci (glede na kriterije Fagerströmovega testa ali kajenje > 20 cigaret/dan) in kadilci, ki ne nehajo kaditi z 2-mg tabletami, naj uporabljajo 4-mg tablete. Uvodoma je treba vzeti eno tableto na 1 do 2 uri; ponavadi zadošča od 8 do 12 tablet na dan. Namesto ene 4-mg tablete je mogoče uporabiti dve 2-mg tableti. Bolnik na dan ne sme uporabiti več kot trideset 2-mg podjezičnih tablet.

Trajanje zdravljenja je treba prilagoditi individualno, vendar traja približno 2 do 3 mesece. Potem se mora začeti postopno opuščanje tablet. Zdravljenje je treba končati, ko se odmerek zmanjša na 1 do 2 tableti na dan. Tablete, ki morda ostanejo, naj bolnik shrani, saj se lahko hlepenje po nikotinu pojavi nenadoma.

Zdravila Nicorette podjezične tablete praviloma ni priporočljivo redno uporabljati več kot 6 mesecev. Nekateri bivši kadilci pa utegnejo za preprečitev ponovnega kajenja potrebovati dolgotrajnejše zdravljenje s tabletami.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za nikotin ali katerokoli pomožno snov v podjezičnih tabletah. Nedavni miokardni infarkt (v zadnjih 3 mesecih). Nestabilna ali napredujoča angina pectoris. Prinzmetalova variantna angina pectoris. Hude srčne aritmije. Možganska kap v akutni fazi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Nicorette podjezične tablete je treba uporabljati previdno pri bolnikih s hudimi srčnožilnimi boleznimi (npr. okluzivno periferno arterijsko boleznijo, cerebrovaskularno boleznijo, stabilno angino pectoris in dekompenziranim srčnim popuščanjem), vazospazmi, neurejeno hipertenzijo, hudo/zmerno okvaro jeter, hudo okvaro ledvic ter aktivnim ulkusom želodca ali dvanajstnika.

Nikotin, tako iz nikotinskega nadomestnega zdravljenja kot iz kajenja, povzroča sproščanje kateholaminov iz sredice nadledvične žleze. Zato moramo zdravilo Nicorette podjezične tablete uporabljati previdno tudi pri bolnikih s hipertiroidizmom ali feokromocitomom.

Bolniki s sladkorno boleznijo lahko zaradi opustitve kajenja potrebujejo manjši odmerek insulina.

Odmerki nikotina, ki jih med zdravljenjem prenesejo odrasli kadilci, lahko pri majhnih otrocih povzročijo hude simptome zastrupitve in so lahko celo smrtni, glejte poglavje 4.9.

Zdravilo Nicorette podjezične tablete vsebuje aspartam, ki je vir fenilalanina. Lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kajenje (ne pa tudi nikotin) je povezano z večjo aktivnostjo encima CYP1A2. Po prenehanju kajenja se lahko očistek substratov tega encima zmanjša. To lahko povzroči, da se v plazmi poveča koncentracija nekaterih zdravil, kar bi lahko bilo klinično pomembno pri zdravilih z ozkim terapevtskim oknom, kakršna so npr. teofilin, takrin, klozapin in ropinirol.

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.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kajenje med nosečnostjo je povezano s tveganji, kakršna so intrauterini zaostanek v rasti, prezgodnji porod ali mrtvorojenost. Opustitev kajenja je najbolj učinkovit način za izboljšanje zdravja tako noseče kadilke kot njenega otroka. Prej kot kajenje opustimo, bolje je.

Nikotin prehaja skozi placento in vpliva na dihanje in krvni obtok ploda. Vpliv na krvni obtok ploda je odvisen od odmerka.

Zato moramo nosečim kadilkam vedno svetovati, naj kajenje popolnoma opustijo, in sicer brez uporabe nikotinskega nadomestnega zdravljenja. Toda tveganje nadaljnjega kajenja lahko prinaša večjo ogroženost ploda kot uporaba izdelkov za nadomeščanje nikotina v nadzorovanem programu opustitve kajenja. Zelo zasvojene noseče kadilke smejo podjezične tablete uporabljati le, če jim tako svetuje zdravnik.

Dojenje

Nikotin se izloča v materino mleko v takšni meri, da bi to pri terapevtskih odmerkih lahko vplivalo na dojenčka. Zato naj podjezičnih tablet Nicorette med dojenjem ne bi uporabljali. Če opustitev kajenja ni uspešna, smejo kadilke, ki dojijo, podjezične tablete začeti uporabljati le po posvetu z zdravnikom. Če se v obdobju dojenja uporablja nikotinsko nadomestno zdravljenje, je treba podjezične tablete vzeti takoj po dojenju in ne v dveh urah pred dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Nicorette podjezične tablete nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Zdravilo Nicorette podjezične tablete lahko povzroči neželene učinke, podobne tistim, ki se pojavijo po drugih načinih vnosa nikotina v telo; ti neželeni učinki so odvisni od odmerka.

Večina neželenih učinkov, ki jih navajajo bolniki, se pojavi v prvih 3 do 4 tednih po začetku zdravljenja. V prvih nekaj dneh zdravljenja se lahko pojavi draženje v ustih in žrelu. Večina bolnikov se tega občutka po nekaj dneh privadi.

Nekateri simptomi, npr. omotica, glavobol in nespečnost, so lahko povezani z odtegnitvenimi simptomi zaradi prenehanja kajenja. Po prenehanju kajenja se lahko poveča pogostnost aft. Vzročna povezava ni jasna.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); ni znano (ni mogoče oceniti iz podatkov, ki so na voljo).

Bolezni živčevja	
Pogosti	omotica, glavobol
Bolezni prebavil	
Pogosti	navzea, bruhanje, prebavne težave, kolcanje
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Pogosti	kašelj
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Pogosti	bolečine v ustih ali žrelu, suhost ust, pekoč občutek v ustih, rinitis
Redki	alergijske reakcije vključno z angioedemom
Bolezni kože in podkožja	
Občasni	urtikarija
Srčne bolezni	
Pogosti	palpitacije
Redki	reverzibilna atrijska fibrilacija

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri bolnikih, ki so pred začetkom zdravljenja uporabljali malo nikotina, in v primeru sočasne uporabe drugih virov nikotina se lahko pojavijo simptomi prevelikega odmerjanja.

Simptomi prevelikega odmerjanja so enaki simptomom akutne zastrupitve z nikotinom in vključujejo navzeo, močnejše slinjenje, bolečine v trebuhu, drisko, znojenje, glavobol, omotico, motnje sluha in izrazito šibkost. Pri velikih odmerkih lahko tem simptomom sledijo hipotenzija ter šibak in nepravilen srčni utrip, težave z dihanjem, izčrpanost, cirkulacijski kolaps in generalizirane konvulzije.

Odmerki nikotina, ki jih med zdravljenjem prenesejo odrasli kadilci, lahko pri majhnih otrocih povzročijo hude simptome zastrupitve in so lahko celo smrtni.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja: Z uporabo nikotina je treba nemudoma prekiniti, bolnika pa zdraviti simptomatsko. Aktivno oglje zmanjša absorpcijo nikotina iz prebavil.

Minimalni akutni smrtni peroralni odmerek nikotina pri človeku je domnevno od 40 do 60 mg.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z nikotinom
Oznaka ATC: N07BA01

Nikotin deluje kot agonist na nikotinskih receptorjih v perifernem in osrednjem živčnem sistemu in ima izrazite učinke na osrednji živčni sistem ter na srce in ožilje.

Nenadna prekinitev uporabe izdelkov, ki vsebujejo tobak, po dolgotrajni vsakodnevni uporabi povzroči značilen odtegnitveni sindrom, ki vključuje štiri ali več naslednjih simptomov: disforijo ali depresivno razpoloženje; nespečnost; razdražljivost, frustracijo ali jezo; anksioznost; težave z zbranoostjo, nemir ali nepotrpežljivost; upočasnen srčni utrip in povečan tek ali povečevanje telesne mase. Pomemben element odtegnitvenega sindroma po opustitvi kajenja je hlepenje po nikotinu.

Klinične študije so pokazale, da lahko zdravila za nadomeščanje nikotina kadilcem pomagajo, da se kajenja vzdržijo, ker olajšajo te odtegnitvene simptome.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Količina nikotina, ki se absorbira iz zdravila Nicorette podjezične tablete, je odvisna od količine nikotina, ki se sprosti v ustni votlini, in deleža te količine, ki ga uporabnik pogoltne. Glavni del nikotina, ki se sprosti iz tablet, se absorbira skozi bukalno sluznico. Absolutna biološka uporabnost nikotina po podjezični uporabi tablete je približno 50 %. Sistemska biološka uporabnost pogoltnjenega nikotina je manjša zaradi izločanja pri prvem prehodu. Zdravljenje z zdravilom Nicorette podjezične tablete le redko povzroči velike in hitro naraščajoče koncentracije nikotina, kakršne so opazne po kajenju.

Najnižja plazemska koncentracija nikotina v stanju dinamičnega ravnovesja, dosežena po 10 odmerkih po 1 tableto na eno uro, je bila reda velikosti 10 ng/ml. Po uporabi *ad libitum* je plazemska koncentracija nikotina okrog 8 ng/ml, kar je približno polovična raven koncentracije, dosežene pri malo do srednje zasvojenem kadilcu.

Ob uporabi posamičnih odmerkov 1, 2 oz. 3 tablet se AUC_{inf} in C_{max} rahlo odklonita od linearnosti od odmerka. Ta odklon je mogoče pojasniti z dejstvom, da uporabniki pri višjih odmerkih pogoltnejo večji delež odmerka, ki je nato podvržen izločanju prvega prehoda.

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

Vezava nikotina na beljakovine v plazmi 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 kinetiko nikotina.

Glavni organ za izločanje nikotina so jetra; povprečni plazemski očistek je približno 70 l/uro, razpolovni čas pa približno 2 uri. Nikotin se 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 razpolovni čas od 15 do 20 ur in doseže 10-krat večje koncentracije od nikotina.

Primarna presnovka v urinu sta kotinin (15 % odmerka) in trans-3-hidroksikotinin (45 % odmerka). Približno 10 % nikotina se izloči v nespremenjeni obliki z urinom. Pri veliki hitrosti pretoka in kislosti urina, manjši od pH 5, pa se lahko v tej obliki izloči kar 30 % nikotina.

Okvara ledvic

Napredovanje okvare ledvic je povezano z zmanjšanjem skupnega očistka nikotina. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je očistek nikotina v povprečju za 50 % manjši. Pri kadilcih na hemodializi so ugotovili zvišano koncentracijo nikotina.

Okvara jeter

Pri bolnikih s cirozo z blago okvaro jeter (ocena 5 po Child-Pughu) farmakokinetika nikotina ni spremenjena, pri bolnikih s cirozo z zmerno okvaro jeter (ocena 7 po Child-Pughu) pa je zmanjšana za 40 do 50 %. Informacij za bolnike z oceno > 7 po Child-Pughu ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Nekaterih *in vitro* testi genotoksičnosti nikotina so bili pozitivni, vendar pa so bili pri enakih testnih sistemih rezultati tudi negativni. *In vivo* testi so bili za nikotin negativni.

Poskusi na živalih so pokazali, da nikotin inducira poimplantacijske izgube in upočasni rast ploda. V rezultatih študij kancerogenosti ni bilo jasnih dokazov o tumorogenem delovanju nikotina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
mikrokristalna celuloza
povidon 90
metilceluloza
silicificirana mikrokristalna celuloza
magnezijev stearat
aroma limone (vsebuje maltodekstrin)
aspartam (E951)
sladka aroma (vsebuje maltodekstrin)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Velikosti pakiranja:

Kartonske škatle z 20, 30, 90, 100 in 150 podjezičnimi tabletami in etuijem za nošenje.

Tablete so pakirane v aluminjsko-aluminijske pretisne omote, ki vsebujejo 10 tablet na pretisno ploščico.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite 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

5363-II-034/08 (pakiranje po 30 podjezičnih tablet)

5363-II-033/08 (pakiranje po 100 podjezičnih tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

5.2.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.11.2010