

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nicorette Cool Berry, 1 mg/dawkę, aerozol do stosowania w jamie ustnej, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka dostarcza 1 mg nikotyny w 0,07 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 13,6 mg nikotyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Etanol 7,1 mg/dawkę

Glikol propylenowy 12 mg/dawkę

Butylohydroksytoluen 363 ng/dawkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol do stosowania w jamie ustnej, roztwór

Przezroczysty do słabo opalizującego, bezbarwny do żółtego roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nicorette Cool Berry stosowany jest w leczeniu uzależnienia od wyrobów tytoniowych u osób dorosłych poprzez łagodzenie objawów odstawiennych, w tym głodu nikotynowego, podczas próby rzucania palenia bądź ograniczenia palenia przed całkowitym zaprzestaniem. Końcowym celem jego stosowania jest trwale zaprzestanie używania wyrobów tytoniowych. W miarę możliwości Nicorette Cool Berry należy stosować w połączeniu z programem wsparcia behawioralnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Terapia behawioralna i wsparcie zazwyczaj zwiększają wskaźnik pozytywnych wyników leczenia.

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Można stosować do 4 dawek na godzinę. Nie przekraczać jednorazowo 2 dawek oraz 64 dawek (4 dawki na godzinę przez 16 godzin) w ciągu jednej doby.

Natychmiastowe rzucenie palenia

Dla osób palących chętnych i gotowych rzucić palenie natychmiast.

Pacjenci powinni całkowicie zaprzestać palenia podczas stosowania produktu leczniczego Nicorette Cool Berry.

W poniższej tabeli podano zalecany schemat dawkowania aerozolu do stosowania w jamie ustnej podczas stosowania pełnego dawkowania (etap I) oraz podczas jego zmniejszania (etap II i etap III).

Etap I: tygodnie 1-6

Rozpylić 1 lub 2 dawki w momencie pojawienia się chęci zapalenia papierosa lub pojawienia się głodu nikotynowego. Jeśli w ciągu kilku minut po pojedynczym rozpyleniu głód nikotynowy nie znika, należy zastosować produkt leczniczy po raz kolejny. Jeśli konieczne są dwie dawki, następnym razem można zastosować je od razu. Większość osób palących potrzebuje 1-2 dawki co 30 minut do 1 godziny.

Etap II: tygodnie 7-9

Należy rozpocząć zmniejszanie liczby dawek w ciągu doby. Przed końcem 9 tygodnia pacjent powinien stosować POŁOWĘ średniej liczby dawek stosowanych w I etapie.

Etap III: tygodnie 10-12

Należy nadal zmniejszać liczbę dawek stosowanych w ciągu doby, tak by w 12 tygodniu nie stosować więcej niż 4 dawki na dobę. Kiedy liczba dawek w ciągu doby zostanie zmniejszona do 2-4, należy zaprzestać używania aerozolu do stosowania w jamie ustnej.

Przykład: Jeśli średnia liczba papierosów wypalanych w ciągu doby wynosi 15, należy stosować 1-2 dawki co najmniej 15 razy na dobę.

Po zakończeniu etapu III pacjenci mogą nadal używać aerozol do stosowania w jamie ustnej w sytuacjach silnej pokusy zapalenia papierosa, aby zapobiec powrotowi do nałogu. Jeśli pojawia się chęć zapalenia papierosa, można zastosować jedną dawkę a potem drugą, jeśli jedna dawka nie pomaga w ciągu kilku minut. W tym okresie nie należy stosować więcej niż cztery dawki w ciągu doby.

Stopniowe rzucanie palenia poprzez postępujące zmniejszanie liczby wypalanych papierosów

Dla osób palących, które nie chcą lub nie są w stanie rzucić palenia natychmiast.

Aerozol należy stosować pomiędzy epizodami palenia, aby wydłużyć odstępy czasu między wypalaniem papierosami, dążąc do jak największego ograniczenia palenia. Pacjent powinien mieć świadomość, że nieprawidłowe używanie aerozolu do stosowania w jamie ustnej może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych.

Każdy papieros jest zastępowany jedną dawką leku (1-2 rozpylenia), a próbę zaprzestania palenia pacjent powinien podjąć, gdy tylko poczuje się do tego gotowy, jednak nie później niż 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Jeśli po 6 tygodniach leczenia nie uda się osiągnąć zmniejszenia liczby wypalanych papierosów, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub innym wykwalifikowanym pracownikiem służby zdrowia. Po zaprzestaniu palenia należy stopniowo zredukować liczbę dawek leku przyjmowanych w ciągu doby. Gdy liczba stosowanych dawek zostanie zmniejszona do 2-4 na dobę, należy zaprzestać stosowania aerozolu.

Nie zaleca się regularnego używania aerozolu do stosowania w jamie ustnej dłużej niż przez 6 miesięcy. Niektórzy byli palacze wymagają dłuższego używania aerozolu do stosowania w jamie ustnej, aby uniknąć powrotu do nałogu. Pozostały aerozol do stosowania w jamie ustnej należy zachować do wykorzystania na wypadek nagłego pojawienia się głodu nikotynowego.

Dzieci i młodzież

Nie podawać Nicorette Cool Berry osobom w wieku poniżej 18 lat. Brak jest danych dotyczących leczenia młodzieży w wieku poniżej 18 lat produktem leczniczym Nicorette Cool Berry.

Sposób podawania

Po uruchomieniu dozownika z aerozolem należy skierować jego wylot możliwie najbliżej otwartej jamy ustnej. Nacisnąć mocno górną część dozownika i rozpylić jedną dawkę do jamy ustnej, omijając wargi. Podczas rozpylania należy wstrzymać oddech, aby produkt leczniczy nie dostał się do dróg

oddechowych. Aby uzyskać optymalne wyniki leczenia, przez kilka sekund po rozpyleniu nie należy przełykać.

Podczas podawania aerozolu do stosowania w jamie ustnej pacjenci nie powinni jeść ani pić.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na nikotynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 18 lat.
- Stosowanie u osób, które nigdy nie paliły.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nicorette Cool Berry nie powinny stosować osoby niepalące.

Korzyści z rzucenia palenia przewyższają nad wszelkimi zagrożeniami związanymi z prawidłowo stosowaną nikotynową terapią zastępczą (NTZ).

Lekarz lub inny wykwalifikowany pracownik służby zdrowia powinien dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści związanych z leczeniem u pacjentów z następującymi dolegliwościami:

- *Choroby układu krążenia: Uzależnione osoby palące, które niedawno przebyły zawał mięśnia sercowego, osoby z niestabilną lub pogarszającą się dławicą piersiową, w tym dławicą Prinzmetala, ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, niedawno przeżytym zaburzeniem krążenia mózgowego i (lub) z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym należy zachęcać do zaprzestania palenia za pomocą metod niefarmakologicznych (takich jak poradnictwo). W przypadku niepowodzenia takiego postępowania można rozważyć użycie aerozolu do stosowania w jamie ustnej, ale ponieważ istnieją jedynie ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w tych grupach pacjentów, należy rozpoczynać leczenie pod ścisłą kontrolą lekarza.*
- *Cukrzyca: Pacjentom z cukrzycą należy zalecić częstsze niż zwykle wykonywanie pomiarów stężenia glukozy we krwi po zaprzestaniu palenia i rozpoczęciu NTZ (nikotynowej terapii zastępczej), ponieważ zmniejszone uwalnianie amin katecholowych, spowodowane przez nikotynę, może wpłynąć na metabolizm węglowodanów.*
- *Reakcje alergiczne: Zwiększona podatność na obrzęk naczynioruchowy i pokrzywkę.*
- *Zaburzenia czynności nerek i wątroby: Stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ze względu na możliwe zmniejszenie klirensu nikotyny lub jej metabolitów, co może powodować nasilone działania niepożądane.*
- *Guz chromochłonny nadnerczy i niewyrównana nadczynność tarczycy: Stosować ostrożnie u pacjentów z niewyrównaną nadczynnością tarczycy lub guzem chromochłonnym nadnerczy, ponieważ nikotyna powoduje uwolnienie amin katecholowych.*
- *Choroby przewodu pokarmowego: Nikotyna może spowodować zaostrzenie objawów u pacjentów z zapaleniem przełyku lub chorobą wrzodową żołądka albo dwunastnicy, w związku z tym produkty NTZ należy stosować ostrożnie w przypadku występowania tych dolegliwości.*
- *Drgawki: Stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki przeciwdrgawkowe lub z padaczką w wywiadzie, ponieważ zgłaszano przypadki drgawek związanych ze stosowaniem nikotyny (patrz punkt 4.8).*

Dzieci i młodzież

Zagrożenie u dzieci: Dawki nikotyny tolerowane przez osoby dorosłe palące tytoń mogą być bardzo toksyczne dla dzieci, co może prowadzić do zgonu. Produktów zawierających nikotynę nie należy pozostawiać w miejscach, w których mogą być dotykane lub połknięte przez dzieci, patrz punkt 4.9 Przedawkowanie.

Przeniesienie uzależnienia: Przeniesienie uzależnienia może nastąpić, jest jednak zarówno mniej szkodliwe, jak i łatwiejsze do przerwania, niż uzależnienie od palenia tytoniu.

Zaprzestanie palenia: Policykliczne aromatyczne węglowodory zawarte w dymie tytoniowym mogą indukować metabolizm leków metabolizowanych z udziałem enzymu CYP 1A2 (i ewentualnie CYP 1A1). Zaprzestanie palenia przez osobę palącą może doprowadzić do spowolnienia metabolizmu i do związanego z tym zwiększenia stężenia takich leków we krwi. Dotyczy to niektórych istotnych klinicznie leków o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofiliny, takryny, klozapiny i ropinirolu. Po zaprzestaniu palenia może również zwiększyć się w osoczu stężenie innych leków metabolizowanych częściowo przez enzym CYP 1A2, np. imipraminy, olanzapiny, klomipraminy i fluwoksaminy, chociaż brak jest danych potwierdzających te obserwacje i nie wiadomo, jakie jest ewentualne znaczenie kliniczne tego efektu dla działania tych leków. Ograniczone dane wskazują, że palenie może indukować metabolizm flekainidu i pentazocyny.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Etanol

Produkt leczniczy zawiera około 7 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce, co jest równoważne 97 mg/ml. Ilość alkoholu w jednej dawce tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 2 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Glikol propylenowy (E 1520)

Produkt leczniczy zawiera 12 mg glikolu propylenowego w każdej dawce, co odpowiada 157 mg/ml.

Butylohydroksytoluen (E 321)

Ze względu na zawartość butylohydroksytolueny Nicorette Cool Berry może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Należy zachować ostrożność, aby podczas podawania aerozolu do stosowania w jamie ustnej nie dostał się on do oczu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono w sposób jednoznaczny istotnych klinicznie interakcji między nikotynową terapią zastępczą a innymi produktami leczniczymi. Nikotyna może jednak potencjalnie zwiększać działanie hemodynamiczne adenozy, czyli zwiększać ciśnienie tętnicze krwi i częstość rytmu serca, a także nasilać wrażliwość na ból (ból w klatce piersiowej związany z dławicą piersiową) wskutek podawania adenozy. Patrz punkt 4.4 w celu uzyskania dalszych informacji na temat zmiany metabolizmu niektórych produktów leczniczych wskutek zaprzestania palenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

W przeciwieństwie do dobrze znanego niekorzystnego wpływu palenia tytoniu na zapłodnienie i ciążę u człowieka skutki terapeutycznego stosowania nikotyny nie są znane. W związku z tym, chociaż

dotychczas nie opracowano szczególnych zaleceń dotyczących konieczności stosowania antykoncepcji przez kobiety, najbardziej pożądanym stanem u kobiet planujących zajście w ciążę jest zarówno niepalenie papierosów, jak i niestosowanie NTZ.

Chociaż palenie może wywierać niekorzystny wpływ na płodność u mężczyzn, nie istnieją dane wskazujące na to, aby konieczne były specjalne środki antykoncepcyjne w trakcie stosowania NTZ u mężczyzn.

Ciąża

Palenie tytoniu w trakcie ciąży wiąże się z takimi zagrożeniami jak opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, przedwczesny poród lub poród martwego płodu. Zaprzestanie palenia jest najskuteczniejszą, pojedynczą interwencją, poprawiającą zdrowie zarówno palącej kobiety w ciąży, jak i jej dziecka. Im wcześniej uda się zerwać z nałogiem, tym lepiej.

Nikotyna przenika do organizmu płodu i wpływa na jego ruchy oddechowe i krążenie. Wpływ na krążenie jest zależny od dawki.

W związku z powyższym palącej kobiecie w ciąży należy bezwzględnie zalecić, aby zaprzestała całkowicie palenia bez stosowania nikotynowej terapii zastępczej. Ryzyko kontynuowania palenia może powodować większe zagrożenie dla płodu niż stosowanie produktów NTZ w ramach kontrolowanego programu zaprzestania palenia. Stosowanie Nicorette Cool Berry u palącej kobiety w ciąży można rozpocząć wyłącznie z zalecenia lekarza lub innego wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia.

Karmienie piersią

Nikotyna swobodnie przenika do mleka matki w ilościach, które mogą oddziaływać na dziecko, nawet gdy stosuje się ją w dawkach terapeutycznych. Dlatego należy unikać stosowania Nicorette Cool Berry w okresie karmienia piersią. Jeśli nie uda się zaprzestać palenia, stosowanie Nicorette Cool Berry przez karmiące piersią kobiety palące tytoń można rozpocząć wyłącznie z zalecenia lekarza lub innego wykwalifikowanego pracownika służby zdrowia. Kobiety powinny stosować lek bezpośrednio po nakarmieniu dziecka piersią oraz zachować jak najdłuższy odstęp czasowy (sugeruje się 2 godziny) pomiędzy przyjęciem aerozolu a następnym karmieniem.

Płodność

Palenie zwiększa ryzyko niepłodności u kobiet i mężczyzn. Badania *in vitro* wykazały, że nikotyna może niekorzystnie wpływać na jakość nasienia ludzkiego. U szczurów wykazano obniżoną jakość spermy i zmniejszenie płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nicorette Cool Berry nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Skutki zaprzestania palenia

Bez względu na stosowane środki znane są różnorodne objawy związane z rzucaniem nałogowego palenia tytoniu. Zalicza się do nich zaburzenia emocjonalne i poznawcze, takie jak dysforia lub pogorszenie nastroju, bezsenność, drażliwość, frustracja lub gniew, niepokój, problemy z koncentracją, nerwowość lub zniecierpliwienie. Mogą wystąpić również objawy fizyczne, takie jak obniżona częstość rytmu serca, zwiększone łaknienie lub zwiększenie masy ciała, zawroty głowy lub objawy przedomdleniowe, kaszel, zaparcia, krwawienie dziąseł, owrzodzenia aftowe lub zapalenie jamy nosowo-gardłowej. Znaczenie kliniczne ma także głód nikotynowy połączony z chęcią zapalenia.

Lek ten może powodować działania niepożądane podobne do tych związanych ze stosowaniem nikotyny w inny sposób i zasadniczo są one zależne od dawki. U osób wrażliwych mogą wystąpić reakcje alergiczne, na przykład obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka lub anafilaksja.

Działania niepożądane po podaniu miejscowym są podobne do działań obserwowanych w przypadku stosowania innych postaci doustnych. W ciągu pierwszych kilku dni leczenia może wystąpić podrażnienie jamy ustnej i gardła, szczególnie często występuje czkawka. Przy dalszym stosowaniu tolerancja jest normalna.

Codziennie rejestrowanie danych dotyczących pacjentów uczestniczących w badaniu wykazało, że działania niepożądane występujące bardzo często odnotowywano w ciągu pierwszych 2-3 tygodni używania aerozolu do stosowania w jamie ustnej, potem zaczynały one ustępować.

Działania niepożądane związane z użyciem nikotyny podawanej na błonę śluzową jamy ustnej zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono poniżej. Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu oszacowano na podstawie badań klinicznych.

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów Częstość występowania	Zgłaszane działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego Niezbyt często Nieznana	Nadwrażliwość Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja
Zaburzenia psychiczne Niezbyt często	Niezwykłe sny
Zaburzenia układu nerwowego Bardzo często Często Nieznana	Ból głowy Dysgeuzja, parastezja Drgawki*
Zaburzenia oka Nieznana	Niewyraźne widzenie, nasilone łzawienie
Zaburzenia serca Niezbyt często Nieznana	Kołatanie serca, tachykardia Migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe Niezbyt często	Zaczerwienienie twarzy, nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Bardzo często Często Niezbyt często	Czkawka, podrażnienie gardła Kaszel Skurcz oskrzeli, wodnisty wyciek z nosa, dysfonia, duszność, przekrwienie błon śluzowych nosa, ból jamy ustnej i gardła, kichanie, ucisk w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit Bardzo często Często Niezbyt często Rzadko Nieznana	Nudności Ból brzucha, suchość w jamie ustnej, biegunka, niestrawność, wzdęcia, nadmierne wydzielanie śliny, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wymioty Odbijanie, krwawienie dziąseł, zapalenie języka, pęcherze i łuszczenie się błony śluzowej jamy ustnej, parastezja jamy ustnej Dysfagia, niedoczulica jamy ustnej, odruch wymiotny Suchość błony śluzowej gardła, dyskomfort

	żołądkowo-jelitowy, ból warg
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbýt często Nieznana	Nadmierne pocenie, świąd, wysypka, pokrzywka Rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często Niezbýt często	Uczucie pieczenia, zmęczenie Astenia, dyskomfort i ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie

* Zgłaszano przypadki drgawek u pacjentów przyjmujących leki przeciwdrgawkowe lub z padaczką w wywiadzie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku stosowania zgodnie z zaleceniami objawy przedawkowania nikotyny mogą wystąpić u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia przyjmowali niewielką dawkę nikotyny lub jeśli jednocześnie przyjmują nikotynę z innych źródeł.

Objawy przedawkowania są takie same jak po ostrym zatruciu nikotyną i obejmują nudności, wymioty, nadmierne ślinienie, bóle brzucha, biegunkę, nadmierne pocenie się, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia słuchu oraz znaczne osłabienie. Po dużych dawkach objawom tym może towarzyszyć niedociśnienie tętnicze, słabe i niemiernie tętno, trudności w oddychaniu, wyczerpanie, zapaść krążeniowa i uogólnione drgawki.

Dzieci i młodzież

Dawki nikotyny tolerowane w trakcie leczenia przez dorosłe osoby palące mogą doprowadzić do ciężkich objawów zatrucia i mogą okazać się śmiertelne u dzieci. Podejrzanie zatrucia nikotyną u dziecka należy uznać za stan wymagający pilnej interwencji medycznej i należy przystąpić do jego natychmiastowego leczenia.

Postępowanie w przypadku przedawkowania: Należy natychmiast przerwać podawanie nikotyny, pacjenta należy leczyć objawowo. W przypadku połknięcia nadmiernej ilości nikotyny węgiel aktywowany zmniejsza żołądkowo-jelitowe wchłanianie nikotyny.

Uważa się, że minimalna śmiertelna doustna dawka nikotyny w ostrym zatruciu u człowieka wynosi od 40 do 60 mg.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w leczeniu uzależnienia od nikotyny.
Kod ATC: N07B A01

Nikotyna jest agonistą receptorów nikotynowych w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym i wywiera istotne działanie na OUN i układ krążenia.

Nagle zaprzestanie stałego, regularnego stosowania produktów zawierających tytoń skutkuje charakterystycznym zespołem z objawami z odstawienia, w tym głodem nikotynowym (potrzebą zapalenia papierosa).

Badania kliniczne wykazują, że środki zastępujące nikotynę pomagają osobom palącym powstrzymać się od palenia dzięki zwiększaniu stężenia nikotyny we krwi i łagodzeniu objawów z odstawienia.

Łagodzenie głodu nikotynowego

W porównaniu z gumą lub pastylkami do ssania zawierającymi nikotynę wchłanianie nikotyny z aerozolu do stosowania w jamie ustnej jest szybsze (punkt 5.2).

W otwartym, krzyżowym badaniu klinicznym z zastosowaniem pojedynczej dawki dotyczącym głodu nikotynowego z udziałem 200 zdrowych palaczy stwierdzono, że dwie dawki po 1 mg zmniejszyły potrzebę zapalenia papierosa znacznie bardziej niż pastylka do ssania zawierająca 4 mg nikotyny, już po 60 sekundach od podania, przy czym różnica między postaciami była obserwowana przez 10 minut.

W innym otwartym, krzyżowym badaniu klinicznym z zastosowaniem pojedynczej dawki dotyczącym głodu nikotynowego z udziałem 61 zdrowych palaczy stwierdzono, że dwie dawki po 1 mg zmniejszyły potrzebę zapalenia papierosa znacznie bardziej niż produkt referencyjny, już po 30 sekundach od podania, w tym u badanych, którzy oceniali swoją potrzebę zapalenia papierosa jako silną. Ponadto 53 z 58 (91%) i 45 z 58 (78%) badanych osiągnęło odpowiednio 25% i 50% zmniejszenie potrzeby zapalenia papierosa w czasie prowadzonego badania (tj. 2 godziny).

Zaprzestanie palenia

Przeprowadzono dwa kontrolowane badania z użyciem placebo dotyczące skuteczności. W pierwszym badaniu 83 z 218 (26,1%) pacjentów stosujących aerozol do stosowania w jamie ustnej zdołało rzucić palenie w 6 tygodniu badania, w porównaniu do 26 z 161 (16,1%) pacjentów w grupie przyjmującej placebo. W 24 i 52 tygodniu dane te wynosiły odpowiednio 50 z 318 (15,7%) i 44 z 318 (13,8%) pacjentów stosujących aerozol do stosowania w jamie ustnej, w porównaniu do 11 z 161 (6,8%) i 9 z 161 (5,6%) pacjentów przyjmujących placebo, którym udało się zaprzestać palenia. W drugim badaniu 30 z 597 (5,0%) pacjentów stosujących aerozol do stosowania w jamie ustnej zaprzestało palenia w 6 tygodniu badania w porównaniu do 15 z 601 (2,5%) pacjentów w grupie przyjmującej placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Stwierdzono, że różnice dotyczące postaci podawania mają znaczny wpływ na szybkość i stopień wchłaniania.

Farmakokinetyki aerozolu do stosowania w jamie ustnej dotyczyły 4 badania. W badaniach wzięło udział 141 pacjentów.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie wynoszące 5,3 ng/ml występuje w ciągu 13 minut po podaniu dawki 2 mg. Porównując pole powierzchni pod krzywą (AUC) w ciągu pierwszych 10 minut po podaniu, szacowane wartości dotyczące aerozolu do stosowania w jamie ustnej w dawce 1 i 2 mg są większe od gumy z nikotyną, a także pastylek do ssania z nikotyną w dawce 4 mg (0,48 i 0,64 h*ng/ml oraz 0,33 i 0,33 h*ng/ml).

Szacowane wartości AUC_{∞} wskazują, że biodostępność nikotyny podanej w postaci aerozolu do stosowania w jamie ustnej jest podobna do gumy lub pastylki do ssania z nikotyną. AUC_{∞} aerozolu do stosowania w jamie ustnej 2 mg wynosiło 14,0 h*ng/ml w porównaniu do 23,0 h*ng/ml i 26,7 h*ng/ml odpowiednio dla gumy z nikotyną 4 mg i pastylki z nikotyną 4 mg.

Średnie stężenie nikotyny w osoczu w stanie stacjonarnym osiągnięte po podaniu dawki maksymalnej (tzn. 2 dawki aerozolu do stosowania w jamie ustnej 1 mg co 30 minut) są w przybliżeniu rzędu 28,8 ng/ml w porównaniu do 23,3 ng/ml w przypadku gumy z nikotyną 4 mg (1 guma co godzinę) i 25,5 ng/ml w przypadku pastylki z nikotyną 4 mg (1 pastylka co godzinę).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji po dożylnym podaniu nikotyny wynosi od 2 do 3 l/kg.

Mniej niż 5% nikotyny wiąże się z białkami osocza. Dlatego zmiany wiązania nikotyny wskutek jednoczesnego stosowania leków lub zmiany białek osocza wskutek stanów chorobowych nie powinny mieć znacznego wpływu na farmakokinetykę nikotyny.

Metabolizm

Głównym narządem, w którym zachodzi eliminacja nikotyny, jest wątroba, chociaż metabolizm zachodzi także w nerkach i płucach. Zidentyfikowano ponad 20 metabolitów nikotyny; uważa się, że wszystkie mają aktywność mniejszą niż sama nikotyna.

Głównym metabolitem nikotyny w osoczu jest kotynina, której okres półtrwania wynosi od 15 do 20 godzin, zaś stężenie przekracza 10-krotnie stężenie nikotyny.

Wydalanie

Średni klirens osoczowy nikotyny wynosi 70 l/h, zaś okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. Głównymi metabolitami nikotyny w moczu są kotynina (12% dawki) oraz trans-3-hydroksykotynina (37% dawki). Około 10% nikotyny wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej. Aż 30% nikotyny może być wydalone bez zmian z moczem w przypadku znacznej objętości moczu i jego zakwaszenia (pH poniżej 5).

Liniowość/nieliniowość

Stwierdzono jedynie niewielkie odchylenia od liniowej zależności AUC_{∞} i C_{max} od dawki po podaniu dawek pojedynczych (1, 2, 3 i 4 dawki aerozolu do stosowania w jamie ustnej 1 mg).

Zaburzenia czynności nerek

Postępujące zaburzenia czynności nerek wiążą się ze zmniejszeniem całkowitego klirensu nikotyny. U osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek klirens nikotyny był zmniejszony średnio o 50%. U osób palących tytoń poddawanych hemodializom stwierdzano zwiększone stężenie nikotyny.

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetyka nikotyny nie ulega zmianom u pacjentów z niewielkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopień 5 w skali Childa-Pugha), zaś zmniejsza się o 40-50% u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stopień 7 w skali Childa-Pugha). Nie są dostępne żadne dane w przypadku pacjentów, u których stopień w skali Childa-Pugha jest wyższy niż 7.

Osoby w podeszłym wieku

U zdrowych pacjentów w wieku podeszłym stwierdzono niewielkie obniżenie całkowitego klirensu nikotyny; nie wymaga ono jednak korekty dawki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania genotoksyczności nikotyny in vitro dawały w przeważającej części wyniki ujemne. Niektóre wyniki w przypadku badań dużych stężeń nikotyny były niejednoznaczne.

Badania genotoksyczności in vivo dały wyniki ujemne.

Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że ekspozycja na nikotynę prowadzi do zmniejszenia masy urodzeniowej i zmniejszonej wielkości miotu, a także zmniejsza przeżywalność potomstwa.

Wyniki badań rakotwórczości nie pozwoliły jednoznacznie stwierdzić, czy nikotyna ma działanie rakotwórcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy (E 1520)
Etanol bezwodny
Trometamol
Poloksamer 407
Glicerol (E 422)
Sodu wodorowęglan
Lewomentol
Aromat czerwonych owoców 911441
Aromat chłodzący 2 SN046680
Sukraloza
Acesulfam potasowy
Butylohydroksytoluen (E 321)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z PET zawierająca 13,2 ml roztworu (tj. 150 dawek po 1 mg). Butelka umieszczona w dozowniku z mechaniczną pompką dozującą. Dozownik zabezpieczony przed dostępem dzieci.

Wielkości opakowań:

1 x 1 dozownik, 2 x 1 dozownik

1 x 1 dozownik + komunikacja bliskiego zasięgu (NFC), 2 x 1 dozownik + NFC: pod tylną etykietą dozownika umieszczony jest chip NFC, który umożliwia połączenie z aplikacją na smartfonie

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Pozostała w dozowniku nikotyna może być szkodliwa w razie przedostania się do środowiska wodnego. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

McNeil AB, Box 941, SE-251 09 Helsingborg, Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24015

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 maja 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 czerwca 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

28.06.2023