

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Nicorette Freshfruit z okusom sadja 4 mg zdravilni žvečilni gumiji

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En zdravilni žvečilni gumi vsebuje 4 mg nikotina v obliki 20 mg nikotin-rezinata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

butilhidroksitoluen: manj kot 0,6 mg/zdravilni žvečilni gumi

ksilitol: 580 mg/zdravilni žvečilni gumi

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Zdravilni žvečilni gumi.

Kvadraten, obložen žvečilni gumi kremaste barve, velikosti približno 15 x 15 x 6 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nicorette Freshfruit je indicirano pri odraslih za pomoč pri zdravljenju odvisnosti od kajenja z zmanjšanjem potrebe po nikotinu in zmanjšanjem odtegnitvenih simptomov, kar olajša prenehanje kajenja pri kadilcih, ki želijo prenehati s kajenjem, ali pomaga zmanjšati kajenje pri kadilcih, ki nočejo ali ne morejo prenehati s kajenjem.

Svetovanje in podpora običajno izboljšata uspešnost odvajanja od kajenja.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Nicorette Freshfruit 4 mg zdravilni žvečilni gumiji se lahko uporablja le za samostojno zdravljenje.

Bolnik ne sme jesti ali piti z žvečilnim gumijem v ustih. Pijače, ki znižujejo pH v ustni votlini, npr. kava, sok in brezalkoholne pijače, lahko zmanjšajo absorpcijo nikotina v ustni votlini. Za doseganje maksimalne absorpcije nikotina se je treba teh pijač izogibati do 15 minut pred uporabo žvečilnega gumija.

Če se pojavijo simptomi predoziranja, je treba začasno prekiniti z uporabo nikotina. Če simptomi predoziranja ne izginejo, je potrebno zmanjšati vnos nikotina z zmanjšanjem pogostnosti odmerjanja ali z zmanjšanjem jakosti.

#### Način uporabe

Vsak žvečilni gumi je treba žvečiti počasi, s presledki približno 30 minut. Bolnik naj žveči toliko časa, dokler ne zazna pekočega okusa. Potem naj preneha z žvečenjem in preostali del žvečilnega gumija prestavi med lice in dlesni, dokler pekoči okus ali skelenje ne izgineta. Ko se to zgodi, naj bolnik postopek ponovi.

#### Odmerjanje

### *Odrasli in starostniki*

Začetni odmerek zdravila mora biti prilagojen posameznemu bolniku glede na stopnjo odvisnosti od nikotina. Kadilci, ki so zelo zasvojeni (Fagerströmov test zasvojenosti z nikotinom (FTND)  $\geq 6$  ali kajenje  $>20$  cigaret/dan) in tisti, pri katerih je bilo odvajanje od kajenja z žvečilnimi gumiji jakosti 2 mg neuspešno, naj začnejo zdravljenje z jakostjo 4 mg. Drugi bolniki pa naj začnejo zdravljenje z jakostjo 2 mg.

V nekaterih situacijah, ko je močna skušnjava po kajenju, naj kadilci namesto cigaret uporabijo Nicorette žvečilne gumije, da se izognejo kajenju.

Nicorette žvečilne gumije naj uporabljajo, ko bi ponavadi pokadili cigareto ali če se pojavi hrepenenje po cigareti.

Začetni odmerek je lahko 1 zdravilni žvečilni gumi vsako drugo uro. Za povečanje možnosti uspeha je pomembno, da se uporabi zadostno število žvečilnih gumijev. Odmerek je treba prilagoditi individualno glede na posameznikovo stopnjo odvisnosti od nikotina. Običajno zadošča od 8 do 12 žvečilnih gumijev ustrezne jakosti na dan, do največ 24 žvečilnih gumijev na dan.

Redna uporaba zdravila Nicorette Freshfruit, daljša od 12 mesecev, običajno ni priporočljiva. Nekateri bivši kadilci pa utegnejo za preprečitev ponovnega kajenja potrebovati dolgotrajnejše zdravljenje z zdravilom Nicorette Freshfruit. Neporabljene žvečilne gumije naj ima bolnik tudi po prenehanju kajenja pri roki, ker se hrepenenje po kajenju lahko pojavi nenadoma.

### *Opustitev kajenja*

Čas zdravljenja je odvisen od posameznika. Bolnik naj uporablja zdravilo Nicorette Freshfruit vsaj 3 mesece, potem pa naj začne zmanjševati število odmerkov. Z zdravljenjem je treba končati, ko bo bolnik odmerek zmanjšal na 1 do 2 žvečilna gumija na dan.

### *Zmanjšanje obsega kajenja*

Bolnik naj uporabi zdravilo Nicorette Freshfruit med enim in drugim kajenjem, ko začuti potrebo po kajenju, da bo podaljšal intervale brez kajenja in z namenom, da kajenje čim bolj zmanjša. Če po 6 tednih ne zmanjša števila cigaret, naj razmisli o strokovni pomoči.

Kajenje naj poskusi opustiti takoj ko se počuti pripravljenega, a ne pozneje kot 6 mesecev po začetku odvajanja od kajenja z zdravilom Nicorette Freshfruit. Če v 9 mesecih po začetku zdravljenja ne more narediti resnega poskusa za opustitev kajenja, naj bolnik poišče strokovno pomoč.

### *Otroci in mladostniki*

Osebe, mlajše od 18 let, zdravila Nicorette Freshfruit ne smejo uporabljati, ne da bi jim to svetoval zdravnik. Izkušnje z zdravljenjem te starostne skupine z zdravilom Nicorette Freshfruit so omejene. Otroci, mlajši od 12 let, zdravila Nicorette Freshfruit ne smejo uporabljati.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Otroci, mlajši od 12 let.

Nekadilci.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Koristi opuščanja kajenja odtehtajo kakršnokoli tveganje, povezano s pravilno uporabo nadomestne nikotinske 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 zdravilnih žvečilnih gumijev, toda njihovo*

uvajanje mora potekati pod natančnim zdravniškim nadzorom, ker so za to skupino bolnikov omejeni podatki o varnosti.

- *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. Zaradi odvajanja od kajenja bodo lahko potrebovali manjši odmerek insulina.
- *Okvara 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.
- *Feokromocitom in nenadzorovan hipertiroidizem:* 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).

Kadilci, ki nosijo zobno protezo ali imajo mostičke, imajo lahko težave z žvečenjem žvečilnega gumija Nicorette Freshfruit. Žvečilni gumi se lahko prilepi na zobno protezo ali mostičke in jih lahko v redkih primerih poškoduje.

#### *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 ksilitol. Lahko ima blag odvajalni učinek. Kalorična vrednost je 2,4 kcal/g ksilitola, kar ustreza 1,5 kcal na žvečilni gumi. Osnova žvečilnega gumija vsebuje butilhidroksitoluen (E321), antioksidant, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in mukoznih membran.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Če se simptomi ne izboljšajo ali poslabšajo ali če se pojavijo novi simptomi, prenehajte z uporabo in se posvetujte z zdravnikom.

## **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 okrepil 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. Glejte poglavje 4.4 Opustitev kajenja.

## 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 terapevtskega zdravljenja niso znani. Tako da ni posebnih priporočil v povezavi z žensko kontracepcijo, najbolj primerno za ženske, ki nameravajo zanositi pa je, da sta oba nekadilca in ne uporabljata NRT.

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 dihanje in krvni obtok. Učinek na krvni obtok 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 Freshfruit le po nasvetu zdravnika.

### *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 Freshfruit izogibati. Če kadilka, ki doji otroka, kajenja ni uspela opustiti, lahko začne uporabljati zdravilo Nicorette Freshfruit le po nasvetu zdravnika. Ženske morajo zdravilo uporabiti takoj po dojenju.

### *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 Freshfruit v priporočenih odmerkih nima vpliva oziroma ima zanemarljiv vpliv 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 in 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 močne želje po kajenju.

### *Neželeni učinki zdravila*

Zdravilo Nicorette Freshfruit lahko povzroči neželene učinke, podobne tistim, ki se pojavijo po drugih načinih vnosa nikotina v telo. Večina neželenih učinkov, ki jih navajajo bolniki, se pojavi v prvih 3 do 4 tednih po začetku zdravljenja. Neželeni učinki nikotinskih žvečilnih gumijev so v veliki meri posledica nepravilnega načina žvečenja ali farmakoloških učinkov nikotina, ki so odvisni od odmerka. Lahko se pojavi draženje v ustih in grlu, vendar se temu večina bolnikov prilagodi s stalno uporabo. Alergijske reakcije (vključno s simptomi anafilaksije) se redko pojavijo pri uporabi zdravila Nicorette Freshfruit.

Žvečilni gumi se lahko prilepi na proteze in zobne mostičke in jih v redkih primerih poškoduje.

Neželeni učinki nikotina, ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in postmarketinških izkušnjah so predstavljeni spodaj po organskih sistemih (SOC). Pogostnost neželenih učinkov zdravila je navedena v skladu z naslednjo konvencijo:

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	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

#### *Bolezni imunskega sistema*

Pogosti:	preobčutljivost
Neznana:	anafilaktična reakcija,

---

#### *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
----------	--------------------------

---

#### *Žilne bolezni*

Občasni:	rdečica, hipertenzija
----------	-----------------------

---

#### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Zelo pogosti:	kolcanje, kašelj, vzdraženo grlo
Občasni:	bronhospazem, disfonija, dispneja, zamašen nos, kihanje, stiskanje v grlu, orofaringealna bolečina

---

#### *Bolezni prebavil*

Zelo pogosti:	navzea
Pogosti:	bruhanje, bolečine v trebuhu, napenjanje, driska, suha usta, dispepsija, povečano izločanje sline, stomatitis
Občasni:	spahovanje, glositis, luščenje in mehurčki na ustni sluznici, oralna parestezija
Redki:	disfagija, oralna hipestezija, bljuvanje
Neznana:	suho grlo, neprijeten občutek v trebuhu, boleče ustnice

---

#### *Bolezni kože in podkožja*

Občasni:	urtikarija, hiperhidroza, pruritus, izpuščaj
Neznana:	eritem, angioedem

---

#### *Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*

Občasni:	bolečine v čeljustnih mišicah
Neznana:	mišična napetost

---

#### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Pogosti:	pekoč občutek, utrujenost
----------	---------------------------

Občasni: astenija, bolečine v prsih in nelagodje, slabotnost

\*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:

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 bolnikih, 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, abdominalno bolečino, drisko, znojenje, glavobol, omotico, 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 majhnih otrocih povzročijo hude simptome zastrupitve in so lahko celo smrtni. Sum zastrupitve z nikotinom pri otrocih moramo obravnavati kot nujno medicinsko stanje in zdraviti takoj.

Zato je zdravilo treba shranjevati nedosegljivo otrokom.

#### *Zdravljenje prevelikega odmerjanja*

Z uporabo nikotina je treba nemudoma prekiniti, bolnika pa zdraviti simptomatsko. Če bolnik zaužije preveliko količino nikotina, aktivno oglje zmanjša absorpcijo nikotina iz prebavil.

Akutni minimalni letalni odmerek nikotina pri človeku je verjetno od 40 do 60 mg.

Tveganje zastrupitve zaradi zaužitja žvečilnega gumija je zelo majhno, saj je absorpcija brez žvečenja počasna in nepopolna.

V primeru prevelikega odmerjanja mora pacient poiskati zdravniško pomoč.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z nikotinom.

Oznaka ATC: N07BA01

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

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, občutek nemoči ali jezo, tesnobo, težave z zbranostjo, nemir ali nepotrpežljivost, upočasnen srčni utrip in povečan apetit ali povečanje telesne mase. Pomemben element pri odtegnitvi nikotina je tudi hrepenenje po nikotinu, ki velja za klinično pomemben simptom.

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

Nikotinski žvečilni gumiji v priporočenih odmerkih dokazano pripomorejo k začasnemu obvladovanju povečevanja telesne mase pri odvajanju od kajenja.

Primerjalne študije razlik v učinkih različnih farmacevtskih oblik zdravila Nicorette niso bile izvedene.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Nikotin iz žvečilnih gumijev se hitro absorbira skozi ustno sluznico. Merljive koncentracije nikotina v krvi dobimo v 5 do 7 minutah po začetku žvečenja in dosežejo največjo vrednost proti koncu žvečenja (po 30-ih minutah žvečenja, z uporabo naprave za nadzor hitrosti žvečenja) ali takoj za tem.

Količina nikotina, ki se sprosti iz enega žvečilnega gumija, je odvisna od tega, kako močno in kako dolgo bolnik žveči žvečilni gumi. Absorbirana količina nikotina je odvisna od količine nikotina, sproščene iz žvečilnega gumija, in od izgube nikotina iz ustne votline zaradi požiranja ali izkašljevanja. Sistemska uporabnost pogoltnjenega nikotina je manjša zaradi njegove presnove pri prvem prehodu skozi jetra. Po 30 minutah žvečenja s hitrostjo žvečenja vsake dve sekundi je povprečje količine izločenega nikotina iz posameznega 4 mg žvečilnega gumija 2,5 mg – 3,5 mg nikotina. Količina absorbiranega nikotina je odvisna od deleža odmerka, pridobljenega iz žvečilnega gumija, in deleža, izgubljenega zaradi požiranja in posledično eliminacije v jetrih.

Biološka razpoložljivost nikotina pri uporabi žvečilnih gumijev je 54 % pri 4 mg žvečilnih gumijih.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve po intravenski uporabi nikotina je približno 2 do 3 l/kg, njegova razpolovna doba pa je približno 2 do 3 ure.

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 kinetiko nikotina.

### Biotransformacija

Rezultati farmakokinetičnih študij kažejo, da sta presnova in izločanje nikotina neodvisni od izbire nikotinske formulacije in so posledica študij z intravenskim dajanjem nikotina, ki opisujejo porazdelitev, biotransformacijo, metabolizem in izločanje.

Glavni organ za izločanje nikotina so jetra, čeprav tudi pljuča in možgani v majhnem obsegu presnavljajo nikotin. Encim CYP2 A6 je predvsem vključen v biotransformacijo nikotina. Nikotin ima dvajset metabolitov, ki so vsi manj aktivni od matične spojine.

Primarni presnovek nikotina v plazmi je kotinin, ki ima razpolovno dobo od 14 do 20 ur in doseže 10-krat večje koncentracije od nikotina.

### Izločanje

Povprečne vrednosti skupnega očistka nikotina so med 66,6 in 90,0 l/h, razpolovni čas izločanja pa je v povprečju približno 2 - 3 ure.

Primarna presnovka nikotina v urinu sta kotinin in trans-3-hidroksi-kotinin. Povprečno 10 - 12% absorbiranega odmerka nikotina se izloča kot kotinin in 28 - 37% odmerka se izloči kot trans-3-

hidroksikotinin. Približno 10 – 15 % nikotina se izloči v nespremenjeni obliki z urinom. Pri nizkem pH urina, manjšim od pH 5, se lahko v nespremenjeni obliki izloči kar 23% nikotina.

#### Linearnost/nelinearnost

Po znanih podatkih linearnost izločanja nikotina glede na odmerek ni ocenjena.

Pri uporabi 4 mg žvečilnih gumijev je bil dosežen povprečen  $AUC_{\infty}$  28,2.

#### *Farmakokinetika pri ledvični okvari*

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

#### *Farmakokinetika pri jetrni okvari*

Farmakokinetika nikotina ni spremenjena pri bolnikih s cirozo z blago okvaro jeter (ocena 5 po Child-Pughu) in je zmanjšana pri bolnikih s cirozo z zmerno okvaro jeter (ocena 7 po Child-Pughu), skupni očistek pa se v povprečju zmanjša za 40 – 50 %. Ni podatkov o farmakokinetiki nikotina pri kadilcih z oceno nad 7 po Child-Pughu.

#### *Farmakokinetika pri starostnikih*

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

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predkliničnih podatkov o varnosti zdravila Nicorette Freshfruit ni.

Vendar pa je toksičnost nikotina kot sestavine tobaka dobro dokumentirana. Značilni simptomi akutne zastrupitve so šibek in nereden srčni utrip, težave z dihanjem in generalizirane konvulzije.

Ni jasnih dokazov, da bi bil nikotin genotoksičen ali mutagen. Dobro dokazana kancerogenost tobačnega dima je povezana predvsem s snovmi, ki nastajajo med pirolizo tobaka. Zdravilo Nicorette Freshfruit ne vsebuje nobene od teh.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Jedro:

podlaga za žvečilni gumi (vsebuje butilhidroksitoluen (E321))

ksilitol (E967)

eterično olje poprove mete

brezvodni natrijev karbonat (E500)

kalijev acesulfamat (E950)

levomentol

lahki magnezijev oksid (E530)

kinolinsko rumeno (E104)

smukec

dušik

Nad-obloga:

aroma sadja

hipromeloza (E464)

sukraloza (E955)

polisorb 80 (E433)

prečiščena voda

Trda obloga:



ksilitol (E967)  
arabski gumi (E414)  
titanov dioksid (E171)  
aroma sadja  
karnauba vosek (E903)  
kinolinsko rumeno (E104)  
prečiščena voda

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla s 30 zdravilnimi žvečilnimi gumiji (2 x 15 žvečilnih gumijev v pretisnem omotu iz polietilena).

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

30 žvečilnih gumijev: HN/06/01782/002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 12.12.2006

Datum zadnjega podaljšanja: 20.04.2012

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

28.6.2023