

ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΚΚΕΦΩΜΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette® Quickspray, 1 mg/ψεκασμό, στοματικό εκκένωμα, διάλυμα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένας ψεκασμός παρέχει 1 mg νικοτίνης σε 0,07 ml διαλύματος. 1 ml διαλύματος περιέχει 13,6 mg νικοτίνης. **Εκδόχο με γνωστή επίδραση:** Αιθανόλη 7,1 mg/ψεκασμό, Προπυλενογλυκόλη 11 mg/ψεκασμό, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο 363 ng/ψεκασμό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Στοματικό εκκένωμα, διάλυμα. Διασπείρεται εύκολα ιριζίζον, άχρωμο έως υπόκτρινο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Το Nicorette® Quickspray πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της εξάρτησης από τον καπνό σε ενήλικες με ανακούφιση των συμπτωμάτων στέρησης της νικοτίνης, συμπεριλαμβανομένης της έντονης επιθυμίας, κατά τη διάρκεια μιας προσπάθειας για διακοπή ή για τη σταδιακή μείωση του καπνίσματος πριν την οριστική διακοπή. Μόνη διακοπή της χρήσης του καπνού είναι ο τελικός στόχος. Το Nicorette® Quickspray πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα πρόγραμμα υποστήριξης συμπεριφοράς. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** **Δοσολογία:** Η συμβουλευτική συμπεριφορά **θεραπεία και υποστήριξη θα βελτιώσει τα ποσοστά επιτυχίας. Ενδείξεις και Ηλικιακές ομάδες:** Μπορείτε να εφαρμόσετε έως 4 ψεκασμούς ανά ώρα. Μην υπερβαίνετε τους 2 ψεκασμούς ανά ώρα χορήγησης και μην υπερβαίνετε τους 64 ψεκασμούς (4 ψεκασμούς ανά ώρα, για 16 ώρες) ανά 24ωρο. **Απότομη διακοπή του καπνίσματος:** Για καπνιστές που επιθυμούν και είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα αμέσως. Οι χρήστες πρέπει να διακόπτουν τελείως το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nicorette® Quickspray. Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει το συστάσιμο χρονοδιάγραμμα χρήσης του στοματικού εκκένωματος κατά τη διάρκεια της πλήρους θεραπείας (Βήμα I) και κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης (Βήμα II και Βήμα III).

Βήμα I: Εβδομάδες 1-6: Εφαρμόστε 1 ή 2 ψεκασμούς όταν υπό κανονικές συνθήκες θα καπνίζατε τσιγάρα ή θα αισθανόσασταν έντονη επιθυμία. Εάν η έντονη επιθυμία δεν ελεγχθεί με έναν ψεκασμό εντός λίγων λεπτών, πρέπει να πραγματοποιήσετε δεύτερους ψεκασμούς. Εάν απαιτούνται 2 ψεκασμοί, οι μελλοντικές δόσεις μπορούν να χορηγηθούν υπό μορφή 2 διαδοχικών ψεκασμών. Οι περισσότεροι καπνιστές θα χρειαστούν 1-2 ψεκασμούς ανά 30 λεπτά έως 1 ώρα. **Βήμα II: Εβδομάδες 7-9:** Αρχίστε τη μείωση του αριθμού των ψεκασμών ανά ημέρα. Έως το τέλος της εβδομάδας 9, τα άτομα πρέπει να πραγματοποιούν ΤΟΝ ΜΙΣΟ μέσο αριθμό ψεκασμών ανά ημέρα σε σχέση με το Βήμα I. **Βήμα III: Εβδομάδες 10-12:** Συνεχίστε τη μείωση του αριθμού των ψεκασμών ανά ημέρα έτσι ώστε τα άτομα να μην εφαρμόζουν περισσότερους από 4 ψεκασμούς ανά ημέρα κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 12. Όταν μειώσετε τους ψεκασμούς σε 2-4 ημερησίως, σταματήστε τη χρήση του στοματικού εκκένωματος.

Παράδειγμα: Εάν συνήθως καπνίζετε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόσετε 1-2 ψεκασμούς για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απηχέτε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκκένωματος όταν αισθάνεστε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα. Μπορεί να εφαρμόσετε έναν ψεκασμό σε καταστάσεις όπου υπάρχει έντονη επιθυμία για κάπνισμα, ενώ πρέπει να ακολουθήσετε δεύτερους ψεκασμούς εάν ο πρώτος δεν έχει αποτελέσματα μέσα σε λίγα λεπτά. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται περισσότεροι από 4 ψεκασμοί ανά ημέρα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. **Σταδιακή διακοπή μέσω προοδευτικής μείωσης του καπνίσματος:** Για καπνιστές που δεν επιθυμούν ή δεν είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα. Το στοματικό εκκένωμα χρησιμοποιείται μεταξύ των περιόδων καπνίσματος με σκοπό την επιμείνωση των διαστημάτων ελεύθερου καπνίσματος και με την πρόθεση να μειωθεί το κάπνισμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος ότι η λανθασμένη χρήση του εκκένωματος μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τσιγάρο αντικαθίσταται με μία δόση (1-2 ψεκασμοί) και πρέπει να γίνει μία προσπάθεια διακοπής μόλις ο καπνιστής αισθάνεται έτοιμος και όχι αργότερα από 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν δεν έχει επιτευχθεί μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβολή ενός επαγγελματία υγείας. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, μείωση σταδιακά τον αριθμό των ψεκασμών ανά ημέρα. Όταν τα άτομα έχουν μειώσει τους ψεκασμούς σε 2-4 ψεκασμούς ημερησίως, το στοματικό εκκένωμα πρέπει να διακοπεί. Δεν συνιστάται γενικά συστηματική χρήση του στοματικού εκκένωματος πέραν των 6 μηνών. Ορισμένοι πρώην καπνιστές ενδέχεται να χρειαστούν θεραπεία με το στοματικό εκκένωμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ώστε να αποφύγουν την επανέναρξη του καπνίσματος. Τυχόν υπολειπόμενο στοματικό εκκένωμα πρέπει να φυλάσσεται για να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση ξαφνικής επιθυμίας για κάπνισμα. **Παιδιατρικές πληροφορίες: Μην χορηγείτε το Nicorette® Quickspray σε άτομα κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχει εμπειρία από την εφαρμογή της θεραπείας σε εφήβους κάτω των 18 ετών με το Nicorette® Quickspray. Τρόπος χορήγησης:** Αφού γεμίσετε την αντλία, στρέψτε το ρύγχος ψεκασμού όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο ανοικτό στόμα. Πιέστε σταθερά το επάνω μέρος της συσκευής και ψεκάστε μία φορά μέσα στο στόμα, αποφεύγοντας τα χείλη. Οι χρήστες δεν πρέπει να εισπνεύουν τον ψεκασμό για να αποφύγουν την είσοδο του εκκένωματος στην αναπνευστική οδό. Για βέλτιστα αποτελέσματα, μην καπνίζετε για μερικά δευτερόλεπτα μετά τον ψεκασμό. Οι χρήστες δεν πρέπει να πίνουν ή να τρώνε όταν χρησιμοποιούν το στοματικό εκκένωμα. Συμβούλη για συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και υποστήριξη κανονικά θα βελτιώσει το ποσοστό επιτυχίας. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπεραισθησία στη νικοτίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Παιδιά κάτω από 18 ετών. Άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Nicorette® Quickspray δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερβίζουν των οποίων κινδύνων σχετίζονται με την ορθή χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης νικοτίνης (ΘΥΝ). Πρέπει να γίνει αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους από

τον κατάλληλο επαγγελματία υγείας για ασθενείς που πάσχουν από τα ακόλουθα νοσήματα: • Καρδιαγγειακές παθήσεις: Εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθής ή επιδεινούμενη στεθάγχη συμπεριλαμβανομένης της στεθάγχης Prinzmetal, σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειογενετικό επεισόδιο ή όσοι πάσχουν από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές μεθόδους (όπως είναι η συμβουλευτική υποστήριξη). Εάν αυτό δεν έχει αποτελέσματα, δύναται να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης του στοματικού εκκένωματος, αλλά καθώς είναι περιορισμένα τα δεδομένα για την ασφάλεια χρήσης σε αυτή την ομάδα ασθενών, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. • Σακχαρώδης Διαβήτης. Ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να συμβουλευτούν να παρακολουθούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, όταν διακοπεί το κάπνισμα και, μετά την έναρξη της ΘΥΝ, στενότερα από ό,τι συνήθως, καθώς η μείωση της αποδόσεως των κατεχολαμινών που προκαλείται από τη νικοτίνη μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. • Αλλεργικές αντιδράσεις: Προδιάθεση για αγγειοοίδημα και κνίδωση. • Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία: Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική και/ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η κάθαρση της νικοτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να μειωθεί, γεγονός που μπορεί να αυτήσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. • Φαιοχρωμοκύτωμα και μη ελεγχόμενος υπερθυρεοειδισμός: Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπερθυρεοειδισμό ή φαιοχρωμοκύτωμα, καθώς η νικοτίνη απελευθερώνει κατεχολαμίνες. • Νόσος του γαστρεντερικού: Η νικοτίνη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από σιροφαινίτιδα, γαστρικά ή πεπτικά έλκη ενώ τα σκευάσματα ΘΥΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε αυτές τις παθήσεις. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Κινδύνους σε παιδιά: Οι δόσεις της νικοτίνης οι οποίες γίνονται ανεκτές από καπνιστές, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μορφές τοξικότητας σε παιδιά η οποία ενδέχεται να αποδίδει μοιραία. Τα προϊόντα που περιέχουν νικοτίνη δεν πρέπει να αφήνονται σε μέρη όπου μπορούν να τα χειρισθούν ή να τα καταπιούν παιδιά. Βλέπε παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία. Μετατόπιση εξάρτησης: Η μετατόπιση εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά είναι αφενός λιγότερο επιβλαβής και αφετέρου ευκολότερο να διακοπεί από ό,τι η εξάρτηση από το κάπνισμα. **Διακοπή καπνίσματος:** Οι πολυκυτταλικοί αρματωτικοί υδρογονάνθρακες που αναδύονται από την καύση του καπνού επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα CYP 1A2 (και πιθανόν από το CYP 1A1). Όταν ένας καπνιστής διακοπεί το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βραδυτερο ρυθμό μεταβολισμού και μετέπειτα αύξηση των επιπέδων αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Αυτό ενδεχομένως να είναι κλινικά σημαντικό για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπινιρόλη. Η συγκέντρωση στο πλάσμα άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται εν μέρει από το CYP1A2, π.χ. ιμιπραμίνη, ολανταπίνη, κλοπιραμίνη και φλουβεραμίνη μπορεί επίσης να αυξηθεί με διακοπή του καπνίσματος, αν και τα δεδομένα που το υποστηρίζουν είναι ελλιπή και η πιθανή κλινική σημασία της επίδρασης αυτών των φαρμάκων είναι άγνωστη. Περιορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο μεταβολισμός της φλεκαινίδης και της πενταζοκίνης μπορεί επίσης να διεγερθεί από το κάπνισμα. **Εκδόχο:** Αυτό το φάρμακο περιέχει περίπου 7 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά ψεκασμό που είναι ισοδύναμο με 97 mg/ml. Η ποσότητα ανά ψεκασμό αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 2 ml μπύρας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ψεκασμό, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελαφίονα νατρίου». Το παρόν φάρμακο περιέχει 11 mg προπυλενογλυκόλης ανά ψεκασμό που ισοδυναμεί με 150 mg / mL. Λόγω της παρουσίας βουτυλιωμένου υδροξυτολουόλιου, το Nicorette® Quickspray μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογνώσεις μεμβράνες. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην ψεκάζεται οι οφθαλμοί κατά τη χορήγηση του στοματικού εκκένωματος. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Δεν έχουν οριστικά τεκμηριωθεί κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας υποκατάστασης νικοτίνης και άλλων φαρμάκων. Ωστόσο, η νικοτίνη μπορεί ενδεχομένως να ενισχύσει την αμφοδιναμική δράση της αδενοσίνης, δηλ. να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, καθώς και αυξημένη απόκριση στον πόνο (θωρακικός πόνος τύπου στενάγχης) που προκαλείται από χορήγηση της αδενοσίνης (βλέπε παράγραφο 4.4. Διακοπή καπνίσματος). **4.6 Γνωριμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντιυλληθση σε άνδρες και γυναίκες: Σε αντίθεση με τις γνωστές δυσμενείς επιπτώσεις του καπνίσματος στην ανθρώπινη αναπαραγωγή και εγκυμοσύνη, τα αποτελέσματα της θεραπείας με νικοτίνη είναι άγνωστα. Έτσι, ενώ μέχρι σήμερα καμία ειδική συμβουλή δεν έχει κριθεί απαραίτητη σχετικά με τη γυναικεία αντιυλληθση, η πιο συνετή κατάσταση για τις γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, πρέπει να είναι τόσο να μην καπνίζουν όσο και να μην χρησιμοποιούν ΘΥΝ. Ενώ το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχει απόδειξη ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντιυλληθση κατά τη διάρκεια των ΘΥΝ σε άνδρες. **Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης συνδέεται με κινδύνους όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, οι πρόωμες ή οι θνησιγενείς γεννήσεις. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου καπνιστήρας όσο και του βρέφους της. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή από το κάπνισμα τόσο το καλύτερο. Η νικοτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και το κυκλοφορικό του. Η επίδραση στη στο κυκλοφορικό είναι δόσοεξαρτημένη. Συνεπώς, η έγκυος καπνιστήρια πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνεται να διακόψει πλήρως το κάπνισμα χωρίς να κάνει χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικοτίνης. Ο κίνδυνος να συνεχίσει το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει μεγαλύτερη απειλή για το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικοτίνης στο πλαίσιο ενός εποπτευόμενου προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Η χρήση του Nicorette® Quickspray από την έγκυο καπνιστήρια πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτεί έναν επαγγελματία υγείας. **Θηλάζουσα:** Η νικοτίνη περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το βρέφος, ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις. Το Nicorette® Quickspray πρέπει, συνεπώς, να αποφεύγεται κατά το θηλάζο. Εάν δεν επιτευχθεί διακοπή του καπνίσματος, η χρήση του Nicorette® Quickspray από καπνιστήριες που θηλάζουν πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτούν έναν επαγγελματία υγείας. Οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν μόνο μετά τον θηλάζο και να αφήνουν όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι δυνατόν (συνιστάται 2 ώρες) μεταξύ της λήψης του στοματικού σπρέι και του επόμενου θηλάζο. **Γνωριμότητα:** Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο υπογονιμότητας στις γυναίκες και στους άνδρες. In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η νικοτίνη μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος στους άνδρες. Σε πανικό, έχει αποδειχθεί μειωμένη ποιότητα σπέρματος και μειωμένη γονιμότητα. **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Nicorette® Quickspray δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και τη χρήση μηχανη-

νημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Επιδόσεις της διακοπής καπνίσματος: Ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται, είναι γνωστό ότι ένα σύνολο συμπτωμάτων σχετίζεται με τη διακοπή της συνήθειας της χρήσης καπνού. Αυτά περιλαμβάνουν συναισθηματικές ή γνωστικές επιδόσεις όπως δυσφορία ή καταθλιπτική διάθεση, απύπνια, ευερεθιστότητα, απογοήτευση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Επίσης, μπορεί να υπάρξουν αωματικές επιδόσεις όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά συμπτώματα, βήχας, δυσκολιόληπτη, ουλοοραγία, αφθώδεις εξελκώσεις ή ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, έχει κλινική σημασία ότι η επιβίωση με καπνική μπορεί να καταλήξει σε έντονες παρορμήσεις για κάπνισμα. Το Nicorette® Quickspray ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που συνδέονται με τη καπνική που χορηγείται με άλλα μέσα και είναι, κατά κύριο λόγο, δόσοεξαρτώμενες. Αλλεργικές αντιδράσεις όπως το αγγειοοίδημα, η κνίδωση ή η αναφυλαξία δύναται να παρουσιαστούν σε επιρρεπή άτομα. Οι τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες χορήγησης είναι παρόμοιες με ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με άλλες μορφές του σκευάσματος που χορηγούνται από το στόμα. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών θεραπείας, ενδέχεται να υπάρξει ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό και ο λόξυγκας είναι ιδιαίτερα συνήθης. Η ανοχή επηρεάζεται φυσιολογικά με τη συνεχιζόμενη χρήση. Η καθημερινή συλλογή δεδομένων από καπνιστές που συμμετείχαν σε μελέτες κατέδειξε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πολύ συχνά με την έναρξη της χρήσης του στοματικού εκνεφώματος στις πρώτες 2-3 εβδομάδες, ενώ αυτές μειώνονται στη συνέχεια. Παρακάτω παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες από σκευάσματα καπνικής που χορηγούνται μέσω του στοματικού βλεννογόνου, οι οποίες ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Η κατηγορία συχνότητας έχει εκτιμηθεί από κλινικές μελέτες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν μέσω εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥1/100 έως <1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συχνές Μη γνωστές	Υπερευαισθησία Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας
Ψυχιατρικές διαταραχές Όχι Συχνές	Μη φυσιολογικά όνειρα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ Συχνές Συχνές	Κεφαλαλγία Δυσουσία, παραισθσία
Οφθαλμικές διαταραχές: Μη γνωστές	Θολή όραση, δακρύρροια αυξημένη
Καρδιακές διαταραχές: Όχι συχνές Μη γνωστές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή
Αγγειακές διαταραχές: Όχι Συχνές	Έξαψη, υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Λόξυγκας, ερεθισμός του λαιμού Βήχας Βρογχόσπασμος, ρινορροία, δυσφωνία, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, πόνος στον στοματοφάρυγγα, πταρμός, συσφικτική αίσθηση λαιμού
Διαταραχές του γαστρεντερικού: Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, υπερεκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος Ερυθς, ουλοοραγία, γλωσσίτιδα, φλκταινες του στοματικού βλεννογόνου και αποβολίδωση, στοματική παραισθσία Δυσφαγία, στοματική υπαισθησία, ακούσια προστάθεια για έμετο Ζηρότητα του φάρυγγα, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερύθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Εξασθένιση, θωρακική δυσφορία και άλγος, αίσθημα κακουχίας

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους

επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. Λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380 337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδόσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τη οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας με καπνική μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη καπνικής προ της θεραπείας ή εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές καπνικής. Τα συμπτώματα υπερδόσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από καπνική και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελοορροία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές ακοής και έντονη αδυναμία. Σε υψηλές δόσεις, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να ακολουθούνται από υποταση, αδύναμο ή άτακτο καρδιακό ρυθμό, αναπνευστική δυσχέρεια, κατάπνωση, κυκλοφορική κατάθρριση και γενικευμένους σπασμούς. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Οι δόσεις της καπνικής, οι οποίες γίνονται ανεκτές από ενηλίκους καπνιστές κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε παιδιά και δύναται να αποδεδειχθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από καπνική σε παιδί πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. Αντιμετώπιση υπερδόσολογίας: Η χορήγηση της καπνικής πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάσωσης μεγάλης ποσότητας καπνικής, ο ενεργός άνθρακας μειώνει την απορρόφηση της καπνικής από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία δηλητηρίαση δόση καπνικής χορηγούμενης από το στόμα στον άνθρωπο εκτιμάται ότι είναι 40 έως 60 mg. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακο κατά της εξάρτησης από τη καπνική. ATC Code: N07B A01. Η καπνική είναι ένας αγωνιστής των υποδοχέων της καπνικής στο περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα με έντονη δράση στο ΚΝΣ και στα καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καθεμερινής, τακτικής χρήσης προϊόντων που περιέχουν καπνό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του χαρακτηριστικού συνδρόμου, με συμπτώματα στέρησης στα οποία περιλαμβάνεται η λαχτάρα (έντονη επιθυμία για κάπνισμα). Οι κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι τα προϊόντα υποκατάστασης καπνικής μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν από το κάπνισμα, αυξάνοντας τα επίπεδα καπνικής στο αίμα και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης συνδρόμου. **Ανακούφιση από την έντονη επιθυμία:** Σε σύγκριση με το κόμμι καπνικής ή τους τροχίσκους καπνικής, η απορρόφηση της καπνικής από το στοματικό εκνεφώμα είναι πιο γρήγορη (παράγραφος 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρώσεως, ανοικτής ετικέτας και μόνης δόσης σε 200 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι δύο ψεκασμοί του 1 mg μειώσαν την επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από ό,τι οι τροχίσκοι καπνικής των 4 mg. Εξικνώντας από τα 60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και παρατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων για χρόνο 10 λεπτών. Σε μια άλλη ανοικτή μελέτη μόνης δόσης, διασταυρώσεως, σε 61 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι 2 ψεκασμοί του 1 mg μειώσαν την έντονη επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από το προϊόν αναφοράς, εξικνώντας 30 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση στον πληθυσμό της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του που υποσυνόλου των συμμετεχόντων που εκτίμησαν ως σοβαρή την έντονη επιθυμία τους για κάπνισμα. Επιπροσθέτως, 53/58 (91%) και 45/58 (78%) των συμμετεχόντων έφτασαν το 25% και το 50% σε μείωση της έντονης επιθυμίας για κάπνισμα κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης (δηλαδή 2 ώρες), αντίστοιχα. **Διακοπή του καπνίσματος:** Έχουν διεξαχθεί δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες αποτελεσματικότητας. Στην πρώτη μελέτη, 83/318 (26,1%) των συμμετεχόντων που χρησιμοποιήσαν το στοματικό εκνεφώμα κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα την 6η εβδομάδα σε σύγκριση με τους 26/161 (16,1%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις εβδομάδες 24 και 52, οι 50/318 (15,7%) και 44/318 (13,8%), στην ομάδα του στοματικού εκνεφώματος αντίστοιχα και οι 11/161 (6,8%) και 9/161 (5,6%), στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα. Στη δεύτερη μελέτη, 30/597 (5,0%) των συμμετεχόντων στην ομάδα του στοματικού εκνεφώματος δέκαψαν το κάπνισμα την 6η εβδομάδα σε σύγκριση με 15/601 (2,5%) της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Διαπιστώθηκε ότι οι διακυμάνσεις ανάλογα με τη μορφή χορήγησης επιδρούν σημαντικά στον ρυθμό και στον βαθμό της απορρόφησης. Η φαρμακοκινητική του στοματικού εκνεφώματος διερευνήθηκε σε 4 μελέτες. Οι μελέτες συμπεριέλαβαν 141 άτομα. **Απορρόφηση:** Η μέγιστη συγκέντρωση των 5,3 ng/mL επιτυγχάνεται εντός 13 λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης 2 mg. Συγκρίνοντας την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά τα 10 πρώτα λεπτά μετά τη χορήγηση, οι εκτιμήσεις του στοματικού εκνεφώματος σε δόση των 1 και 2 mg υπερβαίνουν τις εκτιμήσεις για τα κόμματα και τους τροχίσκους καπνικής σε δόσεις των 4 mg (0,48 και 0,64 h*ng/mL έναντι 0,33 και 0,33 h*ng/mL). Οι εκτιμήσεις της AUC σε καθεμιά από τις βιοδιαθεαιμότητες της καπνικής που χορηγείται με στοματικό εκνεφώμα είναι παρόμοια με τη βιοδιαθεαιμότητα του κόμματος ή του τροχίσκου καπνικής. Η AUC του στοματικού εκνεφώματος των 2 mg μετράται σε 14,0 h*ng/mL σε σύγκριση με 23,0 h*ng/mL και 26,7 h*ng/mL για τα κόμματα καπνικής των 4 mg και τους τροχίσκους καπνικής των 4 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες συγκεντρώσεις καπνικής σταθερής κατάστασης στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης (δηλ. 2 ψεκασμοί του εκνεφώματος του 1 mg ανά 30 λεπτά) είναι περίπου της τάξης μεγέθους των 28,8 ng/mL σε σύγκριση με 23,3 ng/mL για το κόμμι καπνικής των 4 mg (1 κομμι, ανά ώρα) και με 25,5 ng/mL για τους τροχίσκους καπνικής των 4 mg (1 τροχίσκος, ανά ώρα). **Κατανάλω:** Ο όγκος κατανόμης μετά από ενδοβλέβια χορήγηση της καπνικής είναι περίπου 2 έως 3 l/kg. Η δόμηση της καπνικής από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρότερη από 5%. Συνεπώς, οι μεταβολές στη δόμηση της καπνικής από τη χορήγηση συγχρηγούμενων φαρμάκων ή λόγω αλβουμίνων των πρωτεϊνών πλάσματος από παθολογικές καταστάσεις δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της καπνικής. **Βιομετασχηματισμός:** Το σημαντικότερο όργανο του οργανισμού μέσω του οποίου αποβάλλεται η καπνική είναι το ήπαρ, παρόλο που οι νεφροί και οι πνεύμονες επίσης μεταβολίζουν τη καπνική. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότεροι από 20 μεταβολίτες καπνικής, όλοι εκ των οποίων εκτιμάται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ουσία. Ο κύριος μεταβολίτης της καπνικής στο πλάσμα, η καπνική, έχει ημiperiodo ζωής 15 έως 20 ώρες και συγκεντρώσεις δεκαπλάσιες της καπνικής. **Αποβολή:** Η μέση κάθαρση της καπνικής στο πλάσμα είναι 70 l/ώρα και η ημiperiodo ζωής της είναι 2-3 ώρες. Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι η καπνική (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξυ-καπνική (37% της δόσης). Το 10% περίπου της καπνικής αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Το 30% περίπου της καπνικής μπορεί να αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα με υψηλή ταχύτητα ροής και όξυνση των ούρων με τιμή pH κάτω του 5. **Γραμμοκρίτητα/μυ-γραμμοκρίτητα:** Υπάρχει μόνο μια μικρή απόκλιση από τη γραμμοκρίτητα δόσης της AUC σε και της Cmax όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μόνες δόσεις των 1, 2, 3 και 4 ψεκασμών του 1 mg στοματικού εκνεφώματος. **Νεφρική Δυσλειτουργία:** Η σταδιακή αύξηση της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μειωμένη ολική κάθαρση της καπνικής. Η κάθαρση της καπνικής μειώθηκε κατά

μέσο όρο κατά 50% σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμακθάραση. **Ηπατική Δυσλειτουργία:** Η φαρμακοκινητική της νικωτίνης δεν επηρεάζεται σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Βαθμολογία 5 κατά Child-Pugh) και μειώνεται κατά 40-50% σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Βαθμολογία 7 κατά Child-Pugh). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για άτομα με Βαθμολογία >7 κατά Child-Pugh. **Ηλικιωμένοι:** Διαπιστώθηκε μικρή μείωση της ολικής κθάρασης της νικωτίνης, η οποία δεν δικαιολογεί προσαρμογή της δόσης, σε ηλικίες ηλικιωμένων ασθενών. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Οι δοκιμασίες in vitro γονοτοξικότητας της νικωτίνης κατέδειξαν αρνητικά αποτελέσματα κατά κύριο λόγο. Υπήρξαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα από δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε υψηλές συγκεντρώσεις νικωτίνης. Οι δοκιμασίες γονοτοξικότητας in vitro ήταν αρνητικές. Πειράματα σε ζώα έδειξαν ότι η έκθεση στη νικωτίνη προκαλεί μειωμένο βάρος κατά τη γέννηση, μειωμένο βάρος νεογνών και μειωμένη επιβίωση των απογόνων. Τα αποτελέσματα των μελετών καρκινογένεσης δεν κατέδειξαν σαφή στοιχεία ογκογενετικής δράσης της νικωτίνης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προτυλενογλυκόλη (E1520), Άνυδρη αιθανόλη, Τρομεταμόλη, Πολοξάμερη 407, Γλυκερόλη (E422), Ξενο ανθρακικό νάτριο, Λεβομενθόλη, Άρμυα μίνθη, Σουκραλόζη, Ακεσυλομικό κάλιο, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαθαμένο ύδωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζονται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 30 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύση του προϊόντος:** Μη φάλασσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** 13,2 ml διαλύματος περιέχονται σε πλαστική φιάλη PET. Μια φιάλη παρέχει 150 ψεκασμούς το 1 mg. Η φιάλη υποθετείται σε συσκευή με μηχανική άντληση ψεκασμού με έναν ενεργοποιητή. Η συσκευή διαθέτει μηχανισμό ασφαλείας για παιδιά. **Μεγέθη συσκευασιών:** Συσκευή 1x1, συσκευές 2x1. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλειας & Επιδάφου 4, 15125, Μαρούσι, Τηλ. 210 6875528 • Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 131569/27-12-2018 • Κύπρος: 21549 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ:** Ελλάδα: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15-05-2013. Ημερομηνία ανανέωσης: 28-09-2016 • Κύπρος: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15/10/2012. Ημερομηνία ανανέωσης: 08/05/2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 30-08-2021 | Κύπρος:

ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΚΠΕΦΩΜΑ BERRY

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette® Quickspray Berry 1 mg/ψεκασμό, στοματικό εκνεφέωμα, διάλυμα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένας ψεκασμός παρέχει 1 mg νικωτίνης σε 0,07ml διαλύματος. 1ml διαλύματος περιέχει 13,6 mg νικωτίνης. **Εκδόχοι με γνωστή επίδραση:** Αιθανόλη 7,1 mg/ψεκασμό, Προτυλενογλυκόλη 12 mg/ψεκασμό, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο 363 mg/ψεκασμό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Στοματικό εκνεφέωμα, διάλυμα, διασπώμενες ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως υπόκτρινο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Nicorette® Quickspray Berry πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της εξάρτησης από τον καπνό σε ενήλικες με αναστολή των συμπτωμάτων στέρησης της νικωτίνης, συμπεριλαμβανομένης της έντονης επιθυμίας, κατά τη διάρκεια μιας προσπάθειας για διακοπή ή για τη σταδιακή μείωση του καπνίσματος πριν την οριστική διακοπή. Μόνη διακοπή της χρήσης του καπνού είναι ο τελικός στόχος. Το Nicorette® Quickspray Berry πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα πρόγραμμα υποστήριξης συμπεριφοράς. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** **Δοσολογία:** Η συμβουλευτική συμπεριφορική θεραπεία και υποστήριξη θα βελτιώσει τα ποσοστά επιτυχίας. **Ενήλικες και Ηλικιωμένοι:** Μπορείτε να εφαρμόσετε έως 4 ψεκασμούς ανά ώρα. Μην υπερβαίνετε τους 2 ψεκασμούς ανά φορά χορήγησης και μην υπερβαίνετε τους 64 ψεκασμούς (4 ψεκασμούς ανά ώρα, για 16 ώρες) ανά 24ώρο. **Απότομη διακοπή του καπνίσματος:** Για καπνιστές που επιθυμούν και είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα αμέσως. Οι χρήστες πρέπει να διακόπτουν τελείως το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nicorette® Quickspray Berry. Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει το συνιστώμενο χρονοδιάγραμμα χρήσης του στοματικού εκνεφέωματος κατά τη διάρκεια της πλήρους θεραπείας (Βήμα I) και κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης (Βήμα II και Βήμα III).

Βήμα I: Εβδομάδες 1-6: Εφαρμόστε 1 ή 2 ψεκασμούς έναν υπό κανονικές συνθήκες θα καπνίζατε ταυτόχρονα ή θα αισθανόσασταν έντονη επιθυμία. Εάν η έντονη επιθυμία δεν ελεγχθεί με έναν ψεκασμό εντός λίγων λεπτών, πρέπει να πραγματοποιείται δεύτερος ψεκασμός. Εάν απαιτούνται 2 ψεκασμοί, οι μελλοντικές δόσεις μπορούν να χορηγηθούν υπό μορφή 2 διαδοχικών ψεκασμών. Οι περισσότεροι καπνιστές θα χρειαστούν 1-2 ψεκασμούς ανά 30 λεπτά έως 1 ώρα. **Βήμα II: Εβδομάδες 7-9:** Αρχίστε τη μείωση του αριθμού των ψεκασμών ανά ημέρα. Έως το τέλος της εβδομάδας 9, τα άτομα πρέπει να πραγματοποιούν ΤΟΝ ΜΙΣΟ μέσο αριθμό ψεκασμών ανά ημέρα σε σχέση με το Βήμα I. **Βήμα III: Εβδομάδες 10-12:** Συνεχίστε τη μείωση του αριθμού των ψεκασμών ανά ημέρα έτσι ώστε τα άτομα να μην εφαρμόζουν περισσότερους από 4 ψεκασμούς ανά ημέρα κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 12. Όταν μειώσετε τους ψεκασμούς σε 2-4 ημερησίως, σταματήστε τη χρήση του στοματικού εκνεφέωματος.

Παράδειγμα: Εάν συνήθως καπνίζατε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόσετε 1-2 ψεκασμούς για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απηχέτε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκνεφέωματος όταν αισθανόσαστε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα. Μπορεί να εφαρμόσετε έναν ψεκασμό σε καταστάσεις όπου υπάρχει έντονη επιθυμία για κάπνισμα, ενώ πρέπει να ακολουθήσετε δεύτερο ψεκασμό εάν ο πρώτος δεν έχει αποτέλεσμα μέσα σε λίγα λεπτά. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται περισσότεροι από τέσσερις ψεκασμοί ανά ημέρα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. **Σταδιακή διακοπή μέσω προοδευτικής μείωσης του καπνίσματος:** Για καπνιστές που δεν επιθυμούν ή δεν είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα. Το στοματικό εκνεφέωμα χρησιμοποιείται μεταξύ των περιόδων καπνίσματος με σκοπό την επιμύνηση των διαστημάτων ελεύθερων καπνίσματος και με την πρόθεση να μειωθεί το κάπνισμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος ότι η λανθασμένη χρήση του εκνεφέωματος μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τσιγάρο αντικαθίσταται με μία δόση (1-2 ψεκασμοί) και πρέπει να γίνει μία προσπάθεια διακοπής μόλις ο καπνιστής αισθανθεί έτοιμος και όχι αργότερα από 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θερα-

πείας. Εάν δεν έχει επιτευχθεί μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή ενός επαγγελματία υγείας. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, μειώστε σταδιακά τον αριθμό των ψεκασμών ανά ημέρα. Όταν τα άτομα έχουν μειώσει τους ψεκασμούς σε 2-4 ψεκασμούς ημερησίως, το στοματικό εκνεφέωμα πρέπει να διακοπεί. Δεν συνιστάται γενικά συστηματική χρήση του στοματικού εκνεφέωματος πέραν των 6 μηνών. Ορισμένοι πρώην καπνιστές ενδέχεται να χρειαστούν θεραπεία με το στοματικό εκνεφέωμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ώστε να αποφύγουν την επανέναρξη του καπνίσματος. Τυχόν υπολειπόμενο στοματικό εκνεφέωμα πρέπει να φυλάσσεται για να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση έκτακτης επιθυμίας για κάπνισμα. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Μην χορηγείτε το Nicorette® Quickspray Berry σε άτομα κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχει εμπειρία από την εφαρμογή της θεραπείας σε εφήβους κάτω των 18 ετών με το παρόν φάρμακο. **Τρόπος χορήγησης:** Αφού γεμίσετε την αντλία, στρέψτε το ρύγχος ψεκασμού όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο ανοικτό στόμα. Πιέστε σταθερά το επάνω μέρος της συσκευής και πελάξτε μία φορά μέσα στο στόμα, αποφεύγοντας τα χείλη. Οι χρήστες δεν πρέπει να εισπνέουν κατά τον ψεκασμό για να αποφευχθούν την είσοδο του εκνεφέωματος στην αναπνευστική οδό. Για βέλτιστα αποτελέσματα, μην καπνίζατε για μερικά δευτερόλεπτα μετά τον ψεκασμό. Οι χρήστες δεν πρέπει να πίνουν ή να τρώνε όταν χρησιμοποιούν το στοματικό εκνεφέωμα. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερτασσία στην στήν νικωτίνη ή σε κάποιο από τα εκδόχοι που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Παιδιά κάτω από 18 ετών. • Άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Nicorette® Quickspray Berry δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερσχύουν των οποίων κινδύνων σχετίζονται με την ορθή χορήγησης θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης (ΘΥΝ). Πρέπει να γίνει αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους από τον κατάλληλο επαγγελματία υγείας για ασθενείς που πάσχουν από τα ακόλουθα νοσήματα: • **Καρδιαγγειακές παθήσεις:** Εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινούμενη στενάχνη συμπεριλαμβανομένης της στενάχνης Prinzmetal, σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο ή όσοι πάσχουν με μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενδραστηριοποιούνται να διακόψουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές μεθόδους (όπως είναι η συμβουλευτική υποστήριξη). Εάν αυτό δεν έχει αποτελέσματα, δύναται να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης του στοματικού εκνεφέωματος, αλλά καθώς είναι περιορισμένα τα δεδομένα για την ασφάλεια χρήσης σε αυτή την ομάδα ασθενών, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. • **Σακχαρώδης διαβήτης:** Ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να συμβουλευτούν να παρακολουθούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, όταν διακόπτεται το κάπνισμα και, μετά την έναρξη της ΘΥΝ, στενότερα από ό, τι συνήθως, καθώς η μείωση της αποδέσμευσης των κατεχολαμινών που προκαλείται από τη νικωτίνη μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. • **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Προδίδωση για αγγειοοίδημα και κνίδωση. • **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία:** Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική και/ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η κθάραση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να μειωθεί, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. • **Φαινοχρωμικότυμα και μη ελεγχόμενος υπερδρεσοειδισμός:** Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπερδρεσοειδισμό ή φαινοχρωμικότυμα, καθώς η νικωτίνη απελευθερώνει κατεχολαμίνες. • **Νόσος του γαστρεντερικού:** Η νικωτίνη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από οισοφαγίτιδα, γαστρική ή πεπτική έλξη ενώ τα σκευάσματα ΘΥΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε αυτές τις παθήσεις. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** **Κίνδυνος σε παιδιά:** Οι δόσεις της νικωτίνης οι οποίες γίνονται ανεκτές από καπνιστές, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μορφές τοξικότητα σε παιδιά ή οπία ενδέχεται να αποδεχθεί μοιραία. Τα προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται σε μέρη όπου μπορούν να τα χειρισθούν ή να τα καταπιούν παιδιά. **Βλέπε παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία. Μετατόπιση εξάρτησης:** Η μετατόπιση εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά είναι αφεόχως λιγότερο επιβλαβής και αφεόχως ευκολότερο να διακοπεί από ό, τι η εξάρτηση από το κάπνισμα. **Διακοπή Καπνίσματος:** Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που αναδύονται από την καύση του καπνού επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα CYP 1A2 (και πιθανόν από το CYP 1A1). Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βραδύτερο ρυθμό μεταβολισμού και μετέπειτα αύξηση των επιπέδων αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Αυτό ενδεχομένως να είναι κλινικά σημαντικό για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. Η συγκέντρωση στο πλάσμα διαλυμένων φαρμάκων που μεταβολίζονται εν μέρει από το CYP1A2, π.χ. ιμιαμίνη, ολανζαπίνη, κλομιπραμίνη και φλουοξαμίνη μπορεί επίσης να αυξηθεί με διακοπή του καπνίσματος, αν και τα δεδομένα που το υποστηρίζουν είναι ελλιπή και η πιθανή κλινική σημασία της επίδρασης αυτών των φαρμάκων είναι άγνωστη. Περιορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο μεταβολισμός της φλεκαϊνίδης και της πενταζοκίνης μπορεί επίσης να διεγερθεί από το κάπνισμα. **Εκδόχοι:** Αυτό το φάρμακο περιέχει περίπου 7 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά ψεκασμό που είναι ισοδύναμο με 97 mg/ml. Η ποσότητα ανά ψεκασμό αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 2 ml μύρρας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ψεκασμό, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νατρίου». Το παρόν φάρμακο περιέχει 11 mg προτυλενογλυκόλης ανά ψεκασμό που ισοδυναμεί με 157 mg / ml. Λόγω της παρουσίας βουτυλιωμένου υδροξυτολουόλιου, το Nicorette® Quickspray Berry μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα ώστε να μην ψεκάζονται οι οφθαλμοί κατά τη χορήγηση του στοματικού εκνεφέωματος. **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν οριστικά τεκμηριωθεί κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης και άλλων φαρμάκων. Ωστόσο, η νικωτίνη μπορεί ενδεχομένως να ενισχύσει την αμοιβαυμική δράση της αδεονίνης, δηλ. να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, καθώς και αυξημένη απόκριση στον πόνο (βωρακικούς πόνο τύπου στενάχνης) που προκαλείται από χορήγηση της αδεονίνης (βλέπε παράγραφο 4.4 για περισσότερες πληροφορίες πάνω στην αλλαγή του μεταβολισμού ορισμένων φαρμάκων κατά τη διακοπή του καπνίσματος). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισυλληψη σε άντρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τη γνωστή δυσμενή επιπτώσεις του καπνίσματος στην ανθρπίνη αναπαραγωγή και εγκυμοσύνη, τα αποτελέσματα της θεραπείας με νικωτίνη είναι άγνωστα. Έτσι, ενώ μέχρι σήμερα καμία ειδική συμβουλή δεν έχει κριθεί απαραίτητη σχετικά με τη γυναικεία αντισύλληψη, η πιο συνετή κατάσταση για τις γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, πρέπει να είναι τόσο να μην καπνίζουν όσο και να μην χρησιμοποιούν ΘΥΝ. Ενώ το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανθρπνη γονιμότητα, δεν υπάρχει απόδειξη ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια των ΘΥΝ

σε άντρες. **Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης συνδέεται με κινδύνους όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, οι πρόωμες ή οι θνησιγενείς γεννήσεις. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματικότερη παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου καπνίστριας όσο και του βρέφους της. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή από το κάπνισμα τόσο το καλύτερο. Η νικotine περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και το κυκλοφορικό του. Η επίδραση της στο κυκλοφορικό είναι δόσοεξαρτημένη. Συνεπώς, η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνεται να διακόψει πλήρως το κάπνισμα χωρίς να κάνει χρήση θεραπειών υποκατάστασης νικotine. Ο κίνδυνος να συνεχίσει το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει μεγαλύτερη απειλή για το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικotine στο πλαίσιο ενός εποπτευμένου προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Η χρήση του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτεί έναν επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικotine περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το βρέφος, ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις. Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει, συνεπώς, να αποφεύγεται κατά το θηλασμό. Εάν δεν επιτευχθεί διακοπή του καπνίσματος, η χρήση του προϊόντος από καπνίστριες που θηλάζουν πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτούν έναν επαγγελματία υγείας. Οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν μόνο μετά τον θηλασμό να αφήνουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι (συνιστάται 2 ώρες) μεταξύ της χρήσης του στοματικού σπρέι και του επόμενου θηλασμού. **Γονιμότητα:** Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο υπογονιμότητας στις γυναίκες και στους άνδρες. In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η νικotine μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος στους άνδρες. Σε ποντικούς, έχει αποδειχθεί μειωμένη ποιότητα σπέρματος και μειωμένη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και τη χρήση μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Επιδράσεις της διακοπής καπνίσματος:** Ανεξάρτητως των μέσων που χρησιμοποιούνται, είναι γνωστό ότι ένα σύνολο συμπτωμάτων σχετίζεται με τη διακοπή της συνήθειας της χρήσης καπνού. Αυτά περιλαμβάνουν συναισθηματικές ή γνωστικές επιδράσεις όπως δυσφορία ή καταθλιπτική διάθεση, απύννια, ευερεθιστότητα, απογοήτευση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονηρία. Επίσης, μπορεί να υπάρξουν σωματικές επιδράσεις όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά συμπτώματα, βήχας, δυσκοιλιότητα, ουλορραγία, αφθώδεις εξελκώσεις ή ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, έχει κλινική σημασία ότι η επιθυμία για νικotine μπορεί να καταλήξει σε έντονες παρορμήσεις για κάπνισμα. Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που συνδέονται με τη νικotine που χορηγείται με άλλα μέσα και είναι, κατά κύριο λόγο, δόσοεξαρτημένες. Αλλεργικές αντιδράσεις όπως το αγγειοοίδημα, η κνίδωση ή η αναφυλαξία δύναται να παρουσιαστούν σε επιρρεπή άτομα. Οι τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες χρήσης είναι παρόμοιες με ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με άλλες μορφές του σκευάσματος που χορηγούνται από το στόμα. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών θεραπείας, ενδέχεται να υπάρξει ερεθισμός στο στόμα και στο φά, ενώ ο λόξυγκας είναι ιδιαίτερα συνήθης. Η ανοχή επέρχεται φυσιολογικά με τη συνεχιζόμενη χρήση. Η καθημερινή συλλογή δεδομένων από καπνιστές που συμμετείχαν σε μελέτη κατέδειξε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πολύ συχνά με την έναρξη της χρήσης του στοματικού σκευάσματος στις πρώτες 2-3 εβδομάδες, ενώ αυτές μειώνονται στη συνέχεια. Παρακάτω παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες από σκευάσματα νικotine που χορηγούνται μέσω του στοματικού βλεννογόνου, οι οποίες ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Η κατηγορία συχνότητας έχει εκτιμηθεί από κλινικές μελέτες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν μέσω εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Πολύ συχνές (≥1/10) · Συχνές (≥1/100 έως <1/10) · Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) · Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000) · Πολύ σπάνιες (<1/10.000) · Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος Συχνές Μη γνωστές	Υπερευαισθησία Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας
Ψυχιατρικές διαταραχές Όχι Συχνές	Ανύμναλα όνειρα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ Συχνές Συχνές	Κεφαλαλγία Δυσγευσία, παραισθησία
Οφθαλμικές διαταραχές: Μη γνωστές	Θολή όραση, δακρύρροια αυξημένη
Καρδιακές διαταραχές: Όχι συχνές Μη γνωστές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή
Αγγειακές διαταραχές: Όχι Συχνές	Έξαψη, υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Λόξυγκας, ερεθισμός του λαιμού Βήχας Βρογχόσπασμος, ρινόρροια, δυσωμία, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, πόνος στον στοματοφάρυγγα, ιππαρμός, σφαιρικό αισθημα λαιμού

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, υπερέκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος Ερυγές, ουλορραγία, γλωσσίτιδα, φλυκταινές του στοματικού βλεννογόνου και αποβολίδωση, στοματική παραισθησία Δυσφαγία, στοματική υπαισθησία, ακούσια προσπάθεια για έμετο Ξηρότητα του φάρυγγα, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερύθημα
Γενικές διαταραχές και παθήσεις της οδού χορήγησης: Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Εξασθένιση, θωρακική δυσφορία και άλγος, αίσθημα κακουχίας

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείου 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 213 2040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.efop.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδόσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας με νικotine μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη νικotine προ της θεραπείας ή εάν χορηγούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές νικotine. Τα συμπτώματα υπερδόσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από νικotine και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελόρροια, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές ακοής και έντονη αδυναμία. Σε υψηλές δόσεις, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να ακολουθούνται από υπόταση, αδύναμο ή άτακτο καρδιακό ρυθμό, αναπνευστική δυσχέρεια, κατάπνωση, κυκλοφορική κατάρριψη και γενικευμένους σπασμούς. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Οι δόσεις της νικotine, οι οποίες γίνονται ανεκτές από ενήλικους καπνιστές κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε παιδιά και δύναται να αποδειχθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από νικotine σε παιδιά πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. **Αντιμετώπιση υπερδόσολογίας:** Η χορήγηση της νικotine πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάποσης μεγάλης ποσότητας νικotine, ο ενεργός άνθρακας μειώνει την απορρόφηση της νικotine από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία θανατηφόρος δόση νικotine χορηγούμενης από το στόμα στον άνθρωπο εκτιμάται ότι είναι 40 έως 60 mg. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακο κατά της εξάρτησης από τη νικotine. ATC Code: N07B A01. Η νικotine είναι ένας αγωνιστής των υποδοχών της νικotine στο περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα με έντονη δράση στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καλυμμένης, τακτικής χρήσης προϊόντων που περιέχουν καπνό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του χαρακτηριστικού συνδρόμου, με συμπτώματα στέρησης στα οποία περιλαμβάνεται η λαχτάρα (έντονη επιθυμία για κάπνισμα). Οι κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικotine μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν από το κάπνισμα, αυξάνοντας τα επίπεδα νικotine στο αίμα και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στερητικού συνδρόμου. **Ανακούφιση από την έντονη επιθυμία:** Σε σύγκριση με το κόμμι νικotine ή τους τροχιοκίνητους νικotine, η απορρόφηση της νικotine από το στοματικό ενέμφωμα είναι πιο γρήγορη (παραγράφος 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρωμένης, ανοικτής ετικέτας και μονής δόσης σε 200 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι δύο ψεκασμοί του 1 mg μείωσαν την επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από ό,τι οι τροχιοκίνητοι νικotine των 4 mg. Εξελκύνονταν από τα 60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και παρατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων για χρόνο 10 λεπτών. Σε μια άλλη μελέτη διασταυρωμένης, ανοικτής ετικέτας και μονής δόσης σε 61 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι 2 ψεκασμοί του 1 mg μείωσαν την έντονη επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από το προϊόν αναφοράς, εξελκύνονταν 30 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση στον πληθυσμό της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου και του υποσυνόλου των συμμετεχόντων που εκτίμησαν ως σοβαρή την έντονη επιθυμία τους για κάπνισμα. Επιπρόσθετες, 53/58 (91%) και 45/58 (78%) των συμμετεχόντων έφτασαν το 25% και το 50% σε μείωση της έντονης επιθυμίας για κάπνισμα κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης (δηλαδή 2 ώρες), αντίστοιχα. **Διακοπή του καπνίσματος:** Έχουν διεξαχθεί δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες αποτελεσματικότητας. Στην πρώτη μελέτη, 83/318 (26,1%) των συμμετεχόντων που χρησιμοποιούσαν το στοματικό ενέμφωμα κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα την 6 εβδομάδα σε σύγκριση με τους 26/161 (16,1%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις εβδομάδες 24 και 52, οι 50/318 (15,7%) και 44/318 (13,8%), στην ομάδα του στοματικού ενέμφωματος αντίστοιχα και οι 11/161 (6,8%) και 9/161 (5,6%), στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα. Στη δεύτερη μελέτη, 30/597 (5,0%) των συμμετεχόντων στην ομάδα του στοματικού ενέμφωματος έκοψαν το κάπνισμα την 6 εβδομάδα σε σύγκριση με 15/601 (2,5%) της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Διαπιστώθηκε ότι οι διακυμάνσεις ανάλογα με τη μορφή χορήγησης επιδρούν σημαντικά στον ρυθμό και στον βαθμό της απορρόφησης. Η φαρμακοκινητική του στοματικού ενέμφωματος διερευνήθηκε σε 4 μελέτες. Οι μελέτες συμπεριέλαβαν 141 άτομα. **Απορρόφηση:** Η μέγιστη συγκέντρωση των 5,3 ng/mL επιτυγχάνεται εντός 3 λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης 2 mg. Συγκρίνοντας την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά τα 10 πρώτα λεπτά μετά τη χορήγηση, οι εκτιμήσεις του στοματικού ενέμφωματος σε δόση των 1 και 2 mg υπερβαίνουν τις εκτιμήσεις για τα κόμματα και

τους τροχιακούς νικωτίνης σε δόσεις των 4 mg (0,48 και 0,64 h*ng/mL έναντι 0,33 και 0,33 h*ng/mL). Οι εκτιμήσεις της AUC, καταδεικνύουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα της νικωτίνης που χορηγείται με στοματικό ενέκλωμα είναι παρόμοια με τη βιοδιαθεσιμότητα του κόμμεως ή του τροχιακού νικωτίνης. Η AUC, του στοματικού ενέκλωματος των 2 mg μετράται σε 14,0 h*ng/mL σε σύγκριση με 23,0 h*ng/mL και 26,7 h*ng/mL για τα κόμματα νικωτίνης των 4 mg και τους τροχιακούς νικωτίνης των 4 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες συγκεντρώσεις νικωτίνης σταθερής καταστάσεως στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης (δηλ. 2 ψεκασμοί του ενέκλωματος κατά 1 mg ανά 30 λεπτά) είναι περίπου της τάξης μεγέθους των 28,8 ng/mL σε σύγκριση με 23,3 ng/mL για το κόμμα νικωτίνης των 4 mg (1 κόμμα, ανά ώρα) και με 25,5 ng/mL για τους τροχιακούς νικωτίνης των 4 mg (1 τροχιακός, ανά ώρα). **Κατανόηση.** Ο όγκος κατανόησης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της νικωτίνης είναι περίπου 2 έως 3 l/kg. Η δέσμευση της νικωτίνης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρότερη από 5%. Συνεπώς, οι μεταβολές στη δέσμευση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή λόγω αλλοιώσεων των πρωτεϊνών πλάσματος από παθολογικές καταστάσεις δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Το σημαντικότερο όργανο του οργανισμού μέσω του οποίου αποβάλλεται η νικωτίνη είναι το ήπαρ, παρόλο που οι νεφροί και οι πνεύμονες επίσης μεταβολίζουν τη νικωτίνη. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότεροι από 20 μεταβολίτες νικωτίνης, όλοι εκ των οποίων εκτιμάται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ουσία. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η νικωτίνη, έχει ημιεπίστροδο ζωής 15 έως 20 ώρες και συγκεντρώσεις δεκαπλάσιες της νικωτίνης. **Αποβολή:** Η μέση κάθαρση της νικωτίνης στο πλάσμα είναι 70 l/ώρα και η ημιεπίστροδος ζωής της είναι 2-3 ώρες. Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι η νικωτίνη (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξύ-νικωτίνη (37% της δόσης). Το 10% περίπου της νικωτίνης αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Το 30% περίπου της νικωτίνης μπορεί να αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα με υψηλή ταχύτητα ροής και δόνηση των ούρων με τιμή pH κάτω του 5. **Γραμμοκρίτα/μη-γραμμοκρίτα:** Υπάρχει μόνο μια μικρή απόκλιση από τη γραμμοκρίτα δόση της AUC, και της C_{max}, όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μονές δόσεις των 1, 2, 3 και 4 ψεκασμών του 1 mg στοματικού ενέκλωματος. **Νεφρική Διαθεσιμότητα:** Η σταδιακή αύξηση της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μειωμένη ολική κάθαρση της νικωτίνης. Η κάθαρση της νικωτίνης μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά 50% σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Διαθεσιμότητα:** Η φαρμακοκινητική της νικωτίνης δεν επηρεάζεται σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία 5 κατά Child-Pugh) και μειώνεται κατά 40-50% σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (βαθμολογία 7 κατά Child-Pugh). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για άτομα με βαθμολογία >7 κατά Child-Pugh. **Ηλικιωμένοι:** Διαπιστώθηκε μικρή μείωση της ολικής κάθαρσης της νικωτίνης, η οποία δεν δικαιολογεί προσαρμογή της δόσης, σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Οι δοκιμασίες in vitro γονοτοξικότητας της νικωτίνης κατέδειξαν αρνητικά αποτελέσματα κατά κύριο λόγο. Υπήρξαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα από δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε υψηλές συγκεντρώσεις νικωτίνης. Οι δοκιμασίες γονοτοξικότητας in vivo ήταν αρνητικές. Πειράσματα σε ζώα έδειξαν ότι η έκθεση στη νικωτίνη προκαλεί μειωμένο βάρος κατά τη γέννηση, μειωμένο βάρος νεογνών και μειωμένη επιβίωση των απογόνων. Τα αποτελέσματα των μελετών καρκινογένεσης δεν κατέδειξαν σαφή στοιχεία ογκογενετικής δράσης της νικωτίνης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προπυλενογλυκόλη (E1520), Ανυδρή αιθανόλη, Τρομεταμόλη, Πολυεσφίρη 407, Γλυκερόλη (E422), Οξείνο ανθρακικό νάτριο, Λεβομενθόλη, Άρωμα κόκκινων φρούτων, Άρωμα μινθής, Σουκραλόζη, Ακετυλοσαλικυλικό κάλιο, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαφαρμένο υδρίο. **6.2 Ασυμπίεστη:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 2 έτη. **6.4 Ιδιότητες προφύλαξης κατά τη φύλη και το προϊόντος:** Μηφυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. **6.5 Φύση και στατιστικά του περιεχτή:** 13,2 ml διαλύματος περιέχονται σε πλαστική φιάλη PET. Μια φιάλη παρέχει 150 ψεκασμούς του 1 mg. Η φιάλη τοποθετείται σε συσκευή με μηχανική ανάληψη ψεκασμού με έναν ενεργοποιητή. Η συσκευή διαθέτει μηχανισμό ασφαλείας για παιδιά. Μεγάλη συσκευασία: Σουκεύη 1x1, σουκεύη 2x1. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης:** Η απόρριψη νικωτίνης στη φιάλη ψεκασμού μπορεί να έχει επιζήμιες επιδράσεις, εάν καταλήξει στο υδάτινο περιβάλλον. Κάθε χρησιμοποιημένο φάρμακο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειος & Επιδάουρου 4, 15125, Μαρούσι, Τηλ. 210 6875528. Τοπικός αντιπροσώπος στην Κύπρο: Phadlos Ltd, A. Γιδάνου Κρανιδιώτη 185, Λατσία, Κύπρος. Τηλ. 22750500. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 70946/08-07-2020, Κύπρος: 023129.9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 08/07/2020 | Κύπρος: 16/06/2020 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: | Κύπρος: 14/12/2020

ΣΥΝΤΑΞΗ ICEMINT 2MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette IceMint 2 mg φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. **2. ΠΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Έκδοχα με γνωστή δράση: Βουτυλο-υδροξυτολουόλιο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Ευλκιτόλη 608 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Υπόλειμμα κόμμι τετράγωνου σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίζοντα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Σε καπνιστές που στην παρούσα φάση δεν μπορούν ή δεν αισθάνονται έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα, το Nicorette IceMint μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός προγράμματος ελάττωσης του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 4 mg συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (για κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες: Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασωμένων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιούνται εξαρτάται από τις ατομικές σε ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 2 mg την ημέρα. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται

περισσότερα από 30 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 2 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασωμένων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασωμένων κόμμεων. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1 φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. Ελάττωση του καπνίσματος – Ενήλικες: Η αρχική δόση θα πρέπει να εξαστομικευθεί ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette IceMint[®] γίνεται στα διαλείμματα της κατανάλωσης τσιγάρων με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηνύει τα διαστήματα χωρίς τσιγάρα όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν μετά τις 6 εβδομάδες χρήσης δεν έχει επιτευχθεί ελάττωση του καπνίσματος, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει να γίνει αμέσως μόλις ο καπνιστής νιώσει έτοιμος, αλλά όχι μετά τους 6 μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Εάν η προσπάθεια διακοπής δεν πραγματοποιηθεί μέσα στους 9 μήνες από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτίνη που καπνιστείτε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασάτε αργά, για περίπου 30 λεπτά περμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασήστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα καθοριστείτε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνθιθεί η γεύση, αλλά πρέπει να επιμηνύετε. Η μασήση κάθε κόμματος πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερωθούν όλα η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα να υποστηρίξουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμνημονεύσιμες και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Αδυναμία βρογχοσπασμίας και νόσος αναπνευστικού αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχοσπασμού σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχοσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσες:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφασκτική θρομβοαγγειίτιδα, παρალλασσουσα στεθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette IceMint μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαινομενολογία και αρρύθμιτος υπερθυρεοειδισμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρύθμιτο υπερθυρεοειδισμό ή φαινομενολογία, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσες – Πепτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επώλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρίτι ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σαχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Εξέλιξη:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μέγιστων επιπέδων νικωτίνης, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασωμένου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φέρουν τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προ-

καλώς στην οσοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφo 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνια, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή της καπνίσματος: Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόπτει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. Το Nicorette Icemint 2 mg καπνός : Ψυλλότητα, η οποία μπορεί να έχει υπερεκτική ενέργεια. Θεμενική αξία: 2,4 kcal / g ψυλλότητας, που αντιστοιχεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι. • Βουτυλωμένο υδροξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. • Το φάρμακο αυτό είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπάμη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδορίας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαινοεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεναλίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου σπληνικής) που προκαλείται από χορήγηση αδρεναλίνης. 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κίνδυνο όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δοσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπειών υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Θηλασμός: Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. Γαμμά-τα: Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβουλή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Ανταλίσθηση σε άνδρες και γυναίκες: Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος τσιγάρου στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναικεία αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνετό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάστατα νικωτίνης σε άνδρες. 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θολής όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος: Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, ανήθεια, ευερεθιστότητα, απώθηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή απογοήτευση. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βήρους, ζάλη ή προλιποθυμία επεισόδια, βήχας, δυσκολία ύπνου, αμορφία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί

συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δοσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συγχέεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάποση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγκα. Μια μάζωση πιο αργή του συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγκας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστομία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές $\geq 1/10$ · Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ · Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ · Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ · Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ · Άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Ανασπρέξιμη κολπική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια*, Επώδυνη λαϊμού Δυσφαγία Ερυθμός Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία* Τάση προς έμετο Κολικακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αίσθημα** Αίσθημα καυσού, Κόπωση**
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη*, Δυσγευσία, Παραισθησία** Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχοσπασμός, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόξιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Διαταραχές δερμάτος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα** Υπεριδρωσία**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: Σύσφιξη και πόνος σιαγόνας με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης ** Συστημικές επιδράσεις *: Αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με placebo **: Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στη φαρμακοκινητική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo ³: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις εισπνοές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν στο πάνω και αναφέρθηκαν από $> 1\%$ των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσ-

δήποτε πιθανολογούνται ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω): **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. • **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προαρραγή στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από το στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από τσιγάρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης: Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης είναι αυτί της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ισχυρότητα, κρίση ιδρώτας, ναυτία, σιόλιση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπληξη, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά πασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα πασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακικών μασμάτων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται η σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απορρόφηση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποφιακής δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. Διαχείριση της υπερδοσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί εμετός, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφάλειά αεραγώγιμο που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σοφρόλιτο στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίξης περιλαμβανομένων διαζεπάμ ή βαρβιτουρικών για τις κρίσεις επιληπτικές, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρό για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. Τηλ. Κέντρο Δηλητηριάσεων: 210 7793777. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθεμένων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στένωσης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απεχθούν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στένωσης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο ποσοστό νικωτίνης που απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελφθθησαν συγκεντρώσεις νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μάζησης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μάζησης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μάζησης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μάζησης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μάζησης. Υστερα από 30 λεπτά μάζησης, με ρυθμό μιας μάζησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα των 2 mg κυμαινόνταν μεταξύ 1,3 και 1,6 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3.

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα 2 mg	Cmax	4,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC _∞	14,7 ng/mL·h
	Css,min**	14,1 ng/mL
	Css,max**	16,2 ng/mL

* Διάρκεια. ** Ένα κόμμα μασείται για 30 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών. Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης νικωτίνης από την χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασμάμενου κόμματος των 2 mg είναι 65%.

Κατανάλωση: Ο όγκος κατανάλωσης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρόνως χρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή άλλων των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσων δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής.

Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανάλωση, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνευμονίες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής καθαράς νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπέρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασμάμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων:** Νεφρική ανεπάρκεια: Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική καθαράς νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η καθαράς της νικωτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική ανεπάρκεια:** Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρέαστη. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική καθαράς έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. **Ηλικιωμένοι:** Η ολική καθαράς νικωτίνης μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, αλλά οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογούν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα βελτικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσιάζουν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **5.3.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε όγκους. **5.3.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες γονιδοτοξικότητας που μελετούν τη δραστηριότητα σπασμάτων αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηλεκτρικής μονού κυττάρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροπυρήνων έδωσαν βελτικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξετασθείσα περιοχή είναι πέρα από τα συστημικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. **5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ:** Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. **5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ:** Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. **5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ:** Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασμάμενου κόμματος, ζυλitolή, μηδένισλο, ανυδρό αναβρακικό νάτριο, διττανθρακικό νάτριο, καλιούχος ακεσουλφάτης, λεβομινδόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επιπλέον: ζυλitolή, προζελατινισμένο άμυλο, γεύση μέντας (Winterfresh), διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούβιου, υδροεμπροπολυμεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπομελλοζή), σουκραλζή, πολυσυρβικό 80, κεκαθαρισμένο ύδωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ισχυρότερη θερμοκρασία κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα Nicorette Icemint 2 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ισχυρότερη προφύλαξη απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγαλέας & Επιδάουρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τονικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd. Α. Γιάννου Κρανιδίου 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ.: 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 21649/13/23-04-2014. Κύπρος: 21031. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008/23-04-2014. Κύπρος: 22-08-2011. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 05-10-2023

ΤΙΣΧΛΕΣ ICEMINT 4MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Icemint 4 mg φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ρητινιωμένη νικωτίνη). Εκδόχα με γνωστή δράση: Βουτυλο-υδροξυετολουόλιο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα. Ζυλitolή 596 mg / φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασμάμενο κόμμα. Υποκρίνεται κόμμα τετράγωνο σχήματος. **4. ΚΑΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:**

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Ενδείκνυνται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνηεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοχής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα των 4 mg συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (για κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασμάμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Η ποσότητα των φαρ-

μακευτικών μασώμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 15 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 4 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερησίας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων 4 mg /h/και χρησιμοποιώντας τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 2 mg. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην ευκολότερη μείωση της χρήσης. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Κράτος χρήρησης:** Μόσαστε αργά ένα ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμι. Η νικωτίνη που καταπίνετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι στο στόμα και μασήστε αργά, για περίπου 30 λεπτά περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμι μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασήστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνήσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμεινείτε. Η μασήση κάθε κόμμεως πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επιρική ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτάς από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορρίπτονται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην συσκευασία (βλ. παράγραφο 4.8) **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμωρφωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Άσθμα, βρογχίτιδα, αμυγδαλίτις και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσοι:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφάνισμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφθικτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στεθάγχη Prinzmetal και φαινόμενα Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Icomint μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαγοκυτταρομυκίτιδα και αμυγδαλίτις υπερβροχίτιδα:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αμυγδαλίτις υπερβροχίτιδα ή φαγοκυτταρομυκίτιδα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πепτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φορούν τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμμεως νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτάς από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν είναι καπνιστής διακόπτετε το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιόλη. Το Nicorette Icomint 4 mg περιέχει: 1 ζυλινόλη, η οποία μπορεί να έχει υπακτική ενέργεια. Θεμεριδική αξία: 2,4 kcal / g ζυλινόλη, που αντιστοιχεί σε 14 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι. Βουτυλιωμένο υδρόξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. • Το

φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». • Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. **4.5 Άλλες αντιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συνηγορζόμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμπραμίνη, οξαζεπάμη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαινυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σεοασμάτων γεσταγόνων-ιστραγόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αμοιβαίναικες επιδράσεις της αδεονιστίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την αναπνοή στην πόντο (πόντος τύπου στενάχνης) που προκαλείται από χορήγηση αδεονιστίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **Γονιαιότητα:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Ευαιεκές σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισυλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος τσιγάρου στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναικεία αντισυλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρινεται πιο συντοί να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισυλληψής κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάσταση νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή βολής όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος: Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπντού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απύπνια, ευερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προληπτοθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολία ύπνου, αιμορραγία των ούλων ή αβιάσεις εξελκώσεων, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συγχέεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάποση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιμα. Μια μασήση πιο αργά και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλουν γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιμας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Άλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη

παραδοχή: Πολύ Συχνές $\geq 1/10$ • Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ • Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ • Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ • Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ • Αγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Αντιεπιθυμητές ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διακρίση της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία** Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια* Επνόητος λαιμού Δυσαγία Ερυθμός Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλος και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία* Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ήπρροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδίαθεσία** Αίσθημα καύσου, Κόπωση**
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη**, Δυσανεξία, Παραισθησία** Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόζιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα** Υπερίδρωση**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
Αγγειακές Διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: Σύσφιξη και πόνος σιαγόνας με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα νικωτίνης
 **: Συστημικές επιδράσεις *: Αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με placebo *: Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στη φαρμακοεχνική μορφή όφει ή ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo *: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις εισπνοές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν στο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορρυσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ύπνου, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω): **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> • **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγουμένως είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η παραρρομολογία στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάττωση από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από τσιγάρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδόσο-

λογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάνωση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάσταση υπότασης, ασθενής και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά πασιμολί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα πασιμολί και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασώμενων κόμμαων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμμα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και έμετος. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, όλα ταύτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επείγον περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί έμετος, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφαλή αεραγωγό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να σταταλέξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαρισκό ή οορβόλτο στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν δια-ζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσεις επιληψίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθεμερινών και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο ποσοστό νικωτίνης που απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μάσησης. Ύστερα από 30 λεπτά μάσησης, με ρυθμό μιας μάσησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα των 4 mg κυμαίνεται μεταξύ 2,5 και 3,5 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης δόσης στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα 4 mg	Cmax	8,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC _∞	28,2 ng/mL·h
	Css,min**	26,3 ng/mL
	Css,max**	33,3 ng/mL

* Διάρκεια, ** Ενα κόμμα μασαίει για 30 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών, Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης νικωτίνης από την χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος των 4 mg είναι 54%.

Κατανόμη: Ο όγκος κατανόμης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιμένων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανόμη, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζικής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζικής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξύ-νικωτίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξύ-νικωτίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μα-

σώμουν κόμμεως 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: Νευρική Ανεπάρκεια: Η προσθετική επιδείνωση της νευρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κάθαρση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νευρική ανεπάρκεια, η κάθαρση της νικωτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ηπατική Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρέαστη. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική κάθαρση έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. Ηλικιωμένοι: Η ολική κάθαρση νικωτίνης μειώνεται σε γηρά ηλικιωμένα άτομα, αλλά οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογήσουν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλήματα δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* νονοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη νονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* νονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρυνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις νονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική δραστική δραστηριότητα. 5.3.1 FENIKH TOΣIKOΛOΓIA: H Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε άγχους. 5.3.2 ΓΕΝΗΤΙΚΗ ΤΟΞΙΟΛΟΓΙΑ: Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες νονοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα οσμιασμού αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηπτικής μόνου κύτταρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροκυττάρων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξετασθείσα περιοχή είναι πέρα από τα συστηματικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. 5.3.3 KAPKINOΓΕΝΕΣΗ: Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. 5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ: Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. 5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμμεως, ζυλitolή, ινιθελόλη, ανδρονο ανθρακικό νάτριο, κίτρινη λάκα κινουλίνη, καλιούχος ακεσουλφάμη, λεβομινδόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επικάλυψη: ζυλitolή, προελαστικόποιημένο άμυλο, γέλυση μέσης, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπρομελλόλη), σκυροκαρβόλη, πολυσυμφόκο 80, κίτρινη λάκα κινουλίνη, δι-οξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούλης, κεκαθαμένο ύδωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα Nicorette lcomint 4 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κωδικοποιούνται όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Επιδούρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Α. Γιάννου Κρανιώτη 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000. 8. ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ ΔΕΔΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Ελλάδα: 26154/21-03-2016 - Κύπρος: 21032. 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΑΣ: Ελλάδα: 07-02-008 / 23-04-2014 - Κύπρος: 22-08-2011. 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Ελλάδα: 05-10-2023

ΣΙΧΛΗΣ FRESHFRUIT 2 MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Freshfruit 2 mg φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Εκδόχα με γλυστή δράση: Βουτυλοδρόζυλοουόδιο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα. Ζυλitolή 592 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα. Υπόλευκο κόμμεα τετράγωνου σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνη-εξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Σε καπνιστές που στην παρούσα φάση δεν μπορούν ή δεν αισθάνονται έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα, το Nicorette Freshfruit μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός προγράμματος ελάττωσης του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 4 mg συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (για κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Διακοπή του καπνίσματος - Ενήλικες: Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 2 mg την ημέρα. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 30 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 2 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίσετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. Ελάττωση του καπνίσματος - Ενήλικες: Η αρχική δόση θα πρέπει να εξαρτάται ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette Freshfruit® γίνεται στα διαλείμματα της κατανάλωσης τσιγάρων με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηκύνει τα διαστήματα χωρίς τσιγάρα όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν μετά τις 6 εβδομάδες χρήσης δεν έχει επιτευχθεί ελάττωση του καπνί-

σματος, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει να γίνει αμέσως μόλις ο καπνιστής νιώσει έτοιμος, αλλά όχι μετά τους 6 μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Εάν η προσπάθεια διακοπής δεν πραγματοποιηθεί μέσα στους 9 μήνες από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμεα. Η νικωτίνη που καπνίζετε, κατασβέσται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα στο στόμα και μασάτε αργά, για περίπου 30 λεπτά περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμεα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασάτε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα καθορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα νικωτίνης και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμένετε. Η μασήση κάθε κόμμεως πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνονται όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). **4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενημερώνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμορφωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Ασθμα:** Βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικής αεραγωγίας: Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσοι:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσασσα στεθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Freshfruit μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νευρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νευρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενέργειας. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιακές υπερβρυθεοειδισμοί:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιακό υπερβρυθεοειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μείωσης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Γενικά:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μέγιστων επιπέδων νικωτίνης, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συνηγορημένων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φέρουν τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμμεως νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνια, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκύματοι αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. Το Nicorette Freshfruit 2 mg περιέχει: · Ζυλitolή, η οποία μπορεί να έχει υπακτική ενέργεια. Θερμίδες αξία: 2,4 kcal / g ζυλitolής, που αντιστοι-

χεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. • Βουτυλιωμένο υδρόξυτολου-
όλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερ-
ματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. • Το
φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό
μασώμενο κόμμα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». • Αυτό το φάρ-
μακο περιέχει 0.009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο
κόμμα. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημεί-
ωτες επιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλ-
λες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατά-
σταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχορη-
γούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπάμη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, Θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταδόλη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαϊνολεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίν-
δυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις
αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος
και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύ-
που στήθαινης) που προκαλείται από χορήγηση αδενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόω-
ρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη
αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και
του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη
περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία.
Η επιδότηση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτώμενη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος
καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα
χωρίς τη χρήση θεραπειών υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του
καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με
τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα
διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από
την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου
επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις
περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί.
Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν
η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώ-
μενου κόμματος από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά
από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναί-
κες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **Γονιμότητα:** Στις
γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά
επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο
της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρμα-
τος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματο-
ζωάρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της
νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε ανα-
παραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ
γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος ταγάρου στην ανδρική
σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι
άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβου-
λές σχετικά με την ανάγκη για γυναίκα αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν
να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο σωστό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποι-
ούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει
ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι
απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με
υποκατάστατα νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρι-
σμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θολής όρα-
σης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες
ενέργειες:** Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος: Είναι γνωστό ότι υπάρχει
ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού,
ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναι-
σθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, αύντια,
ευερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία
ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μει-
ωμένες καρδιακές ρυθμούς, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βήρους, ζάλη ή προλι-
ποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολιόληψη, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις
εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι κλινικά σημαντικό το ότι η επιθυμία
για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες
ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί
συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτώ-
μενες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συσχετίζεται από την εκδήλωση των
σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους αθε-
νείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάποση
αιθέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγμα. Μια δόση που αργή
συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγμος ή ο ερεθί-
σμος του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώμα-
τα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των
πρόσθιων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει και σε
σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Ερεθισμός
στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς
προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυ-
τοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των

από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρα-
κάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη
παράδοση: Πολύ Συχνές $\geq 1/10$ • Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ • Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και
 $< 1/100$ • Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ • Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$. Αγνωστης συχνότη-
τας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμη-
τες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της
εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών
νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Αναστροφή κολπική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια*, Επρώτητα λαιμού Δυσφαγία Ερυγές Γαστρεντερική Δυσφορία*, Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία*, Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία*, Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσωσμία, Μετεωρισμός Ναυτία*, Υπερεκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Συχνές	
Πολύ συχνές Συχνές	
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης Όχι συχνές	Αδυναμία*, Δυσφορία θώρακα και πόνος*, Αδίαθεσία*, Αίσθημα καύσου, Κόπωση**
Συχνές	
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση*, Υπερευαισθησία**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη*, Δυσανεμία, Παραισθησία*, Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχοσπασμός, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόξιγμος, Ερεθισμός λαιμού
Πολύ συχνές	
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα*, Ερύθημα*, Υπερδερμίδα*, Κνησμός*, Εξάνθημα*, Κνίδωση**
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη*, Υπέρταση**

*: Σύμφιξη και πόνος σιαγόνας με φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα νικωτίνης **: Συμπτώματα επιδράσεις *: Αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με placebo *: Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα
στην φαρμακοτεχνική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως
συστημική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo *: Υψηλότερη συχνότητα παρα-
τηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις εισπνοές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούν να ταξινομηθούν και να ανα-
φερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από $> 1\%$ των ασθενών: πόνος στην πλάτη,
πρόσθια, διαταραχή εμμηνορροσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων,
σπυρρα, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενε-
ργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χο-
ρήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επι-
τρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευ-
τικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποια-
δήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες
παρακάτω): **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562
Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040308/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος:
<http://www.eof.gr> • **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-
1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερ-
δόσολογία:** Υπερδόσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προ-
ηγουμένως είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταγάρου ή όταν χρησιμοποιούν
ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου του
καπνίσματος). Η όρεξη ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρ-
τάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσαρμογή στη
νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε

σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από το στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από τσιγάρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι υγρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, αίσιαση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνιξη, υπόταση, ασθενής και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά σπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασάζιμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, και τόσο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποίαςας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί άμεσα. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί εμετός, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφαλές αεραγωγό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καρβατικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίξης περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσεις επιληπίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. **Τηλ. Κέντρο Δηλητηριάσεων: 210 773777 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθιερωμένων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο ποσοστό νικωτίνης που απελευθεύεται από το φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελήφθησαν συγκεντρώσεις νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μασήσης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μασήσης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μασήσης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μασήσης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μασήσης. Υστερα από 30 λεπτά μασήσης, με ρυθμό μιας μασήσης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι των 2 mg κυμαίνεται μεταξύ 1,3 και 1,6 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάπνιξης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3:

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα 2 mg	C _{max}	4,7 ng/mL
	T _{max}	30 min*
	AUC _∞	14,7 ng/mL×h
	C _{ss,min} **	14,1 ng/mL
	C _{ss,max} **	16,2 ng/mL

* Διάρκεια. ** Ένα κόμμι μασάται για 30 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών. Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης νικωτίνης από την χρήση του φαρμακευτικού μασάζιμενου κόμματος των 2 mg είναι 65%.

Κατανόηση: Ο όγκος κατανόησης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρονισμένων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος, λόγω νόσων δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή από τη νικωτίνη δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανόηση, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής καθάρσης νικωτίνης που

έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπαρχούσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL×h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μασάζιμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προσθετική επίδωξη της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική καθάρση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η καθάρση της νικωτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Ανεπάρκεια:** Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρέαστη. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική καθάρση έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. **Ηλικιωμένοι:** Η ολική καθάρση νικωτίνης μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, αλλά οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογηθούν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* νανοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσιάζουν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική κίνδυνο δραστηριότητα. **5.3.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόμα είναι και διαδεδομένα κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε όγκους. **5.3.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η νικωτίνη έδειξε αρνητική αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά *in vivo* και *in vivo* μελέτες γονιδοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα σπασίματος αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηχητικής μονού κυτάρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροκυττάρων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξέταση της περιοχής είναι πέρα από τα συνηθισμένα επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. **5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ:** Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. **5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ:** Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. **5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ:** Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: Βάση μασάζιμενου κόμματος, ξυλιτόλη, ινδιόλη, ανδρόο ανθρακικό νάτριο, διττανθρακικό νάτριο, καλιοχλωρίδιο ακετυλοσουλφάμ, λαβο-μινθόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγγανίου, Επικόλωση: ξυλιτόλη, άρωμα tutti frutti, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπερμελλόζη), σουκραλόζη, πολυσorbit-60, ακακία, εδεξιδόλιο του τιτανίου, κηρός καρναούβης. **6.2 Ασυμπίετες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα Nicorette Freshfruit 2 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αγχωμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειος & Επιδόρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικός αντιπροσωπός στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιδίου 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ΕΛ-Λαδ: 21651/13/23-04-2014 - Κύπρος: 21029. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008 / 23-04-2014 - Κύπρος: 22-08-2011. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 05-10-2023 - Κύπρος:

ΤΙΣΧΛΕΣ FRESHFRUIT 4 MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Freshfruit 4 mg φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Εκδόχα με γνωστή δράση: Βουτυλοδουροτυλοουόλιο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι. Ξυλιτόλη 580 mg / φαρμακευτικό μασάζιμενο κόμμι. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα. Υποκίτρινο κόμμι τετράγωνο σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνη εξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα των 4 mg συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (για κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασάζιμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 15 φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα των 4 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίσετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασάζιμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερησίας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασάζιμενων κόμμεων 4 mg ή/και χρησιμοποιώντας τα φαρμακευτικά μασάζιμενα κόμματα των 2 mg. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην ευκολότερη μείωση της χρήσης. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2

φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτίνη που καταπίνετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασήστε αργά για περίπου 3 λεπτά, περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κόψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κόψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασήστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμείνετε. Η μασήση κάθε κόμματος πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθιερωμένη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορρίπτονται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπεραιμία (βλάβη στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έδεσχα που αναφέρονται στατιστικά (βλ. παράγραφο 4.8)). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμωφωτικές και συμπτωματικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Αδυναμία βρογχοσπασμού και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχοσπασμού σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχοσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφορο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στηθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσασσα στηθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφορο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Freshfruit μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρβόνομης υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νευρική ή πηκτική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή πηκτική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδεχόμαστε να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργειών. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιογενής υπερκοιλιακή ταχυκαρδία:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιογενή υπερκοιλιακό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσους - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την απορρόφηση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης προέλευσης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρμαγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φέρανε τεχνητή οδοντοστομία θα πρέπει να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστομία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύνανται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνιστή. Διακοπή καπνιστή: Οι πολυκυτταρικοί αρματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόπτει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζιπίνη και ροπιπραδόλη. Το Nicorette Freshfruit 4 mg περιέχει: Ξυλιτόλη, η οποία μπορεί να έχει υπαρκτή ενέργεια. Θερμίδες 45 kcal: 2,4 kcal / g ξυλιτόλης, που αντιστοιχεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. • Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. • Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα, είναι από του ονομάζομε «ελεύθερο νατρίου». • Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,014 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα που είναι ισοδύναμο με 0,011 mg/g. Η ποσότητα ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 0,00035 ml μπύρας ή 0,00014 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η διακοπή του καπνιστή, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνιστή:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπίνη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνιστή.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνιστή.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνιστή.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνιστή:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαινυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνιστή.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεναλίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρεναλίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνιστή είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνιστή μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβryo σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνιστή. Η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνιστή δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από καπνίστρια που θηλάζει θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **Γονιμότητα:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνιστή στον τσιγάρο στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναικεία αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνετό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάσταση νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή βόλης όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Επιδράσεις της διακοπής του καπνιστή:** Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένες καρδιακές ρυθμούς, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, κοιλιοκάλη, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συσχετίζεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάσταση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη. Μια μασήση πιο αργή και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλουν γενικά στο να εξεταστούν προβλήματα όπως ο λόξιγκας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστομία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των από του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές >1/10 • Συχνές >1/100 και <1/10 • Όχι συχνές >1/1.000 και <1/100 • Σπάνιες >1/10.000, <1/1000 • Πολύ Σπάνιες <1/10.000 • Άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία** Αναστροφή μολτική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Συχνές	Διάρροια* Επώρυξη λαιμού Δυσφαγία Ερυθρές Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλος και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία* Τάση προς έμετο Κολικό αλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιόχης Χρήρησης Όχι συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδυναμία** Αίσθημα καύσου, Κόπωση**
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη**, Δυσγευσία, Παιραισθησία** Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόξιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα** Υπερίδρωση**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: Σύσφιξη και πόνος σιαγόνας με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης.
 **: Συστημικές επιδράσεις *: Αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με placebo *. Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στη φαρμακοτεχνική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo. *: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις εισηγμένες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορρυσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα όυλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω): **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίου 284, GR-15562 Λαύρα, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> • **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs.

4.9 Υπερδοσολογία: Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, οι διαταραχές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταίγαρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσομοίωση στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεπιθύμητη σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάττωση από το σύστημα οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λίγη καπνού από ταίγαρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι υφρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάνωση, έμετος, κολικός αλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνωση, υπόταση, ασθένιας και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική

ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά σπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασήσουν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και έμετος. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απορρόφωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, διά τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί έμετος, θα πρέπει να προκληθεί σποσάσεις που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφαλώς αεραγώγιο που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενοσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαζόλη ή βορβιτορικά για τις κρίσεις επιληψίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχέων νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθεμερινών και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα σπέρσης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για καπνισμα, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απήσουν ή να ελαττώσουν το καπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα σπέρσης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο ποσοστό νικωτίνης που απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μάσησης. Υστερα από 30 λεπτά μάσησης, με ρυθμό μία μάσησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα των 4 mg κυμαίνεται μεταξύ 2,5 και 3,5 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Φαρμακευτικά φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα 4 mg	C _{max}	8,7 ng/mL
	T _{max}	30 min*
	AUC _∞	28,2 ng/mL×h
	C _{ss,min} **	26,3 ng/mL
	C _{ss,max} **	33,3 ng/mL

* Διάρκεια. ** Ένα κόμμα μασείται για 30 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών. Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης νικωτίνης από την χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος των 4 mg είναι 54%.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να βιομετασχηματιστεί η κατανάλωση, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλα πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτεύουσες μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Αν την υπαρχούσα γνώση, δεν έχει εκμηλυνθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Επειπευθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL×h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κθάραση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση της νικωτίνης ελαττώνεται κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Ανεπάρκεια:** Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος,

αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5) η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρεαστή. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική κθάραση έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. Ηλικιωμένοι: Η ολική κθάραση νικωτίνης μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, αλλά οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογηθούν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Όπως αναφέρεται ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **5.3.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε άγχους. **5.3.2 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η νικωτίνη έδειξε αρνητική αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες γονιδοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα σπασμωδών αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης πηκτής μονού κυττάρου (comet assay), ή χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροκυρτών έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξέταση σε περιοχές είναι πέρα από τα συστηματικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. **5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ:** Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. **5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ:** Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. **5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ:** Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, φυλλίτιλη, ιμιδαζόλη, ανδρογόνο ανθρώπινο νάτριο, κίτρινη λάκα κινολίνης, καλιοχρώς ακεσοουλφάμ, λεβομυρίνη, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επικάλυψη: φυλλίτιλη, άρωμα tutti frutti, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπερομελλόλη), σουκραλλόλη, πολυσσορβίδ 80, κίτρινη λάκα κινολίνης, ακακία, διοξείδιο του τιτανίου, κίτρος καρναούβης. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφευρίσκει. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα Nicorette Freshfruit 4 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγυλαίες & Επιδόρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528. Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιώτιδης 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 24980/21-3-2016 - Κύπρος: 21030. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008/23-04-2014 - Κύπρος: 28-08-2011. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 05-10-2023

ΤΣΙΧΛΕΣ CLASSIC 2 MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette 2 mg φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). **Εκδόχο με γαστρική δράση:** Σορβιτόλη. Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 202,4 mg σορβιτόλης και 11 mg γέλης για καπνιστές (περιέχει κινναμώλη, κινναμύλη αλκοολική, κίτρινη, κίτρινο-κίτρινη, ευγενόλη, γερανιόλη, ισοευγενόλη, λιμονένιο, λιναλοόλη). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα. Χωρίς δόση κόμματος τρώγματος σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτινοεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Σε καπνιστές που στην παρούσα φάση δεν μπορούν ή δεν αισθάνονται έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα, το Nicorette μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός προγράμματος ελάττωσης του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Συμβουλίζεται και υποστηρικτικές μεθόδους βοήθους συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 4 mg (π.χ. Nicorette Freshfruit, Nicorette Icemint) συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινούν την θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία: Διακοπή του καπνίσματος – Ενλίκες:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμματος που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικών μασώμενων κόμματος των 2 mg την ημέρα. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 30 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 2 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των φαρμακευτικών μασώμενων κόμματος. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμματος. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2 φαρμακευτικών μασώμενων κόμματος την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Ελάττωση του καπνίσματος – Ενλίκες:** Η αρχική δόση θα πρέπει να εξομαλυνθεί ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette® γίνεται στα διαλείμματα της κατανάλωσης τσιγάρων με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηκύνει τα διαστήματα χωρίς τσιγάρα όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν μετά τις 6 εβδομάδες χρήσης δεν έχει επιτευχθεί η εξάρτηση του καπνίσματος, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει να γίνει αμέσως μόλις ο καπνιστής νιώσει έτοιμος, αλλά όχι μετά τους 6 μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Εάν η προσπάθεια διακοπής δεν πραγματοποιηθεί μέσα στους 9 μήνες από την έναρξη της θεραπείας

ας, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Η νικωτίνη που καταπνίγετε καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασάτε αργά, περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασάστε το δίκιο μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασάστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφεύγετε τις επιπλοκές της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνήθισετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμείνετε. Η μασήση είναι δικό σας πρόβλημα να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορρίπτονται), όταν υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα, με υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμφορμωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Άσθμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντισπασμωδικών αεραγωγίων:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειακτικές νόσους (νόσος Buerger, αποφασκτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσασα στεθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτικά). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κακώρηση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργειών. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιακές υπερβροσοειδισμοί:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιακή υπερβροσοειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστροεντερικές νόσοι – Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επώλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Γενικά:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν εφευρίσκουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλών μείγματων επιπέδων νικωτίνης, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιπλοκών που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφευρίσκουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρμαγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος. Το μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Το Nicorette περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό προϊόν περιέχει γεύση με κινναμώλη, κινναμύλη αλκοολική, κίτρινη, κίτρινο-κίτρινη, ευγενόλη, γερανιόλη, ισοευγενόλη, λιμονένιο, λιναλοόλη. Οι ουδείς αυτές μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνια, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπιριδόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η

διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξεζαμίνη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαινολεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικοτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεναλίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου σπθιγάνης) που προκαλείται από χορήγηση αδρεναλίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικοτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτώμενη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπευτικής υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του μασώμενου δισκίου από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικοτίνη, ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις, περνά εύκολα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Το μασώμενο κόμμι νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του μασώμενου κόμμις από καπνίστρια που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **Γονιμότητα:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μενώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της απογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μενώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζωάρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος ταύραου στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναίκες αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκεπάζουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνετό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπευτική υποκατάσταση νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάστατα νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θολής όρασης να αποφευχθεί η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος: Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απώγνωση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολία ύπνου, αιμορραγία των ούλων ή αφθίδες εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι κρίσιμο σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτώμενες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συγχέεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάσταση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγγα. Μια μέση ποσότητα από την φαρμακευτική μασώμενη κόμμι των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγγας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. Το μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές ≥1/10 · Συχνές ≥1/100 και <1/10 · Όχι συχνές ≥1/1.000 και <1/100 · Σπάνιες ≥1/10.000 · <1/10.000 · Πολύ Σπάνιες <1/10.000 · Άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας.

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Αναστροφή κολπική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια*, Ξηρότητα λαιμού Δυσφαγία Ερυγές Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία*, Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία*, Τάση προς έμετο Κούιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία*, Υπερρέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης Όχι συχνές	Ενδυνάμια**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδισθεσία**, Αίσθημα καύσου, Κόπωση**
Διαταραχές Ανασπνοϊκού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση**, Υπερευαίσθησία**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη*, Δυσανεξία, Παιραισθησία**, Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωράκεις Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια*, Ρινική σύσφιξη, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόξιγγας, Ερεθισμός λαιμού
Διαταραχές δερμάτιου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα**, Υπεριδρωσία**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: Σύμφωνη και πόνος σιαγόνας με μασώμενα δισκία νικωτίνης **: Συστημικές επιδράσεις. *: Αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με placebo. *: Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στα φαρμακοτεχνικά μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo *: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις επιδοχές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω): Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταύρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένων και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσαρμογή στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από το στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από ταύρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες με μη καπνιστές. Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης: Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ισχυρότερα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιόληση, έμετος, κούιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνιξη, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά καταστροφή. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδια-

κής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση μασώμενων κόμηνων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμμεα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από μασώμενα κόμμεα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμμεως είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποβιασής δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επείγου περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί εμετός, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ζυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφαλή αεραγώγιο που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ζυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαρτικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ζυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διατήρηση ή βοήθημα υδροπνευματικά για τις κρίσεις επιληψίας, αποπνιγή για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υποτάση και την καρδιογενή/ακτινική κατάπνιξη. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. ATC code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καπνισμάτων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο ποσοστό νικωτίνης που απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με μασώμενα κόμμεα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελήφθησαν συγκεντρώσεις νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μάσησης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μάσησης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μάσησης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μάσησης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα μασώμενο κόμμι εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μάσησης. Υστερα από 30 λεπτά μάσησης, με ρυθμό μιας μάσησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το μασώμενο κόμμι των 2 mg κυμαίνεται μεταξύ 1,3 και 1,6 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το μασώμενο κόμμι και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιστοίχως, οι μέσες φαρμακοκινητικές παραμέτρους για τα μασώμενα κόμμεα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Μασώμενα διακία 2 mg	C _{max}	4,7 ng/mL
	T _{max}	30 min*
	AUC _∞	14,7 ng/mL·h
	C _{ss,min} **	14,1 ng/mL
	C _{ss,max} **	16,2 ng/mL

* Διάρκεια, ** Ένα κόμμι μασάει για 30 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών. Η βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης νικωτίνης από την χρήση του μασώμενου κόμμεως των 2 mg είναι 65%.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυδριμμές μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσων δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κάθαρσης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞: 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση μασώμενων κόμμεως 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων. **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κάθαρση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κάθαρση της νικωτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπα-**

τική Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρεαστή. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική κάθαρση έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. **Ηλικιωμένοι:** Η ολική κάθαρση νικωτίνης μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, αλλά οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογήσουν ηλικιακά εξαρτούμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* νανοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη νανοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* νανοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσιάζουν ενδείξεις νανοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Σορβιτόλη, σκόνη σορβιτόλης, διττανθρακικό νάτριο, άνυδρο ανθρώπινο γάλακτο, βάση μασώμενων κόμμεως, γέυση havorstow, γέυση για καπνιστές (περιέχει ίχνη από αιθανόλη, κινναμώλη, κινναμώλη αλκοολική, κιτράλη, κιτρονέλλα, ευγενόλη, γεράνι, ισοευγενόλη, λιμόνιο, λιναλοόλη), γλυκερόλη. **6.2 Αυστηρότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 30 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χαρτίνο κουτί των 30, 36, 105 και 108 διακιών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Ετιόδρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 7142/1-11-2007. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 23-7-1986 / 6-2-2007. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 13-07-2023

ΕΜΠΛΑΣΤΡΟ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Clear Patch 10 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα • Nicorette Clear Patch 15 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα • Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε διαδερμικό επίθεμα 10 mg/16 h περιέχει 15,8 mg νικωτίνης. Κάθε διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h περιέχει 23,6 mg νικωτίνης. Κάθε διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h περιέχει 39,4 mg νικωτίνης. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διαδερμικό επίθεμα: Διαδερμικό επίθεμα 10 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 9 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και αλκινόλη. Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 13,5 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και αλκινόλη. Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 22,5 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και αλκινόλη. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνοςεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα μασώμενα διακία του Α ασθενούς πρέπει να διακοφεί το κάπνισμα εντελώς, όταν ξεκινήσει τη θεραπεία. **Δοσολογία: Α. Νωμόθεραπεία:** Το διαδερμικό επίθεμα πρέπει να επικολληθεί το πρωί σε στεγνή, καθαρή, χωρίς τριχοφυία περιοχή του δέρματος στο ισχίο, στο στήθος ή στον βραχίονα και αφαιρείται μετά από 16 ώρες, συνήθως πριν την κατάκλιση. Το επόμενο διαδερμικό επίθεμα πρέπει να επικολληθεί σε διαφορετική περιοχή του σώματος. Αποφύγετε να χρησιμοποιήσετε την ίδια περιοχή για μερικές ημέρες. Η θεραπεία με τα διαδερμικά επιθέματα νικωτίνης προσομοιάζει προς τις διακυμάνσεις της νικωτίνης στους καπνιστές κατά τη διάρκεια της ημέρας, χωρίς χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η θεραπεία με ημερήσιο διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης δεν προκαλεί τις διαταραχές στον ύπνο που παρατηρούνται με τη χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. **Στους καπνιστές που καπνίζουν πάνω από 15 τσιγάρα ημερησίως συνιστάται:** Να ξεκινούν με το διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης των 15 mg/16 h για 8 εβδομάδες (Βήμα 2 του Πίνακα 2) και να μειώνουν τη δόση χρησιμοποιώντας το διαδερμικό επίθεμα των 10 mg/16 h για τις τελευταίες 4 εβδομάδες (Βήμα 3). Η συνολική διάρκεια θεραπείας να μην υπερβαίνει τους 3 μήνες. **Πίνακας 1: Καπνιστές άνω των 15 τσιγάρων/ημέρα**

Δοσολογία		Διάρκεια
Βήμα 1	Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h	Πρώτες 8 εβδομάδες
Βήμα 2	Nicorette Clear Patch 15 mg/16 h	Επόμενες 2 εβδομάδες
Βήμα 3	Nicorette Clear Patch 10 mg/16 h	Τελευταίες 2 εβδομάδες

Στους καπνιστές που καπνίζουν λιγότερο από 15 τσιγάρα ημερησίως συνιστάται: Να ξεκινούν με το διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης των 15 mg/16 h για 8 εβδομάδες (Βήμα 2 του Πίνακα 2) και να μειώνουν τη δόση χρησιμοποιώντας το διαδερμικό επίθεμα των 10 mg/16 h για τις τελευταίες 4 εβδομάδες (Βήμα 3). Η συνολική διάρκεια θεραπείας να μην υπερβαίνει τους 3 μήνες. **Πίνακας 2: Καπνιστές κάτω των 15 τσιγάρων/ημέρα**

Δοσολογία		Διάρκεια
Βήμα 2	Nicorette Clear Patch 15 mg/16 h	Πρώτες 8 εβδομάδες
Βήμα 3	Nicorette Clear Patch 10 mg/16 h	Τελευταίες 2 εβδομάδες

Β. Συνδυασμός με ευέλικτες φαρμακοτεχνικές μορφές: Οι καπνιστές που έχουν

μεγάλη εξάρτηση από τη νικωτίνη, οι καπνιστές που βιώνουν έντονα τα συμπτώματα στέρησης ή εκείνοι που έχουν αποτύχει με μονοθεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να χρησιμοποιούν το Nicorette Clear Patch σε συνδυασμό με μία μορφή διακοπής του καπνίσματος από τον στοματικό βλεννογόνο για γρήγορη ανακούφιση από τα συμπτώματα στέρησης. Οι ευελκτικές μορφές μέσω του στοματικού βλεννογόνου που χορηγούνται σε συνδυασμό με τα διαδερμικά επιθέματα Nicorette είναι τα μασώμενα διακίματα Nicorette 2 mg, Nicorette Freshfruit 2 mg και Nicorette Icemin 2 mg, η σκευχή νισοτίνης Nicorette 10 mg και Nicorette 15 mg, οι συμπίεσιμες τροχιόκοι Nicorette Colddrops 2 mg και το στοματικό εκνέφωμα Nicorette Quickspray 1 mg/ισεκσάμιο. Ενδεχόμενα να μην είναι διαθέσιμες όλες οι μορφές. Οι καπνιστές θα πρέπει να χρησιμοποιούν την ίδια δοσολογία για το διαδερμικό επίθεμα και για την επιλεγμένη φαρμακοτεχνική μορφή μέσω του στοματικού βλεννογόνου όπως στη μονοθεραπεία. Για τη δοσολογία που συνιστάται για τη φαρμακευτική μορφή που θα επιλεγεί, ο χρήστης θα πρέπει να αναφερθεί στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος αυτού. **Τρόπος χορήγησης:** 1. Ανοίξτε το φάκελο με ένα ψαλίδι και κόψτε κατά μήκος της πλευράς, όπως υποδεικνύεται. 2. Αφαιρέστε το διαφανές πλαστικό υπόστρωμα. Αποφύγετε να αγγίξετε με τα δάκτυλά την κολλώδη επιφάνεια του διαδερμικού επιθέματος. 3. Εφαρμόστε καλά το διαδερμικό επίθεμα πιέζοντας την κολλώδη πλευρά του επιθέματος στο δέρμα. 4. Πιέστε οφικτά το διαδερμικό επίθεμα επάνω στο δέρμα με την παλάμη ή τις άκρες των δακτύλων σας. 5. Τρίψτε σταθερά γύρω από την άκρη για να διασφαλίσετε ότι το διαδερμικό επίθεμα κόλλησε οφικτά. 6. Αν το διαδερμικό επίθεμα ξεκολλήσει, αντικαταστήστε το με ένα νέο. Η χρήση λιπαρών ουσιών στο δέρμα ή πούδρας μπορεί να εμποδίσει τη σωστή επικάλυψη του διαδερμικού επιθέματος. Παιδιατρικός πληθυσμός: Η μορφή του διαδερμικού επιθέματος δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη θεραπεία νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης, που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές, στα παιδιά μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, οι περιεκτικές, καθώς και τα προς χρήση διαδερμικά επιθέματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς μακριά από βρέφη και παιδιά σε μέρος πρόσβασι- (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** - Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με: υπερεκκρισία στα δάκρυα ή δερματική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. - Χρόνιες γενικευμένες δερματικές διαταραχές, όπως ψωρίαση, χρόνια δερματίτιδα ή κνίδωση. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη θεραπεία συνδυασμού των Nicorette Clear Patch με την επιλεγμένη ευελκτική μορφή είναι εκείνες της κάθε θεραπείας όταν χρησιμοποιείται μόνη της. Για τις προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση της ευελκτικής μορφής, ανατρέξτε στις πληροφορίες του κάθε προϊόντος. Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενδιαφέρονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμορφωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, εάν εμφανισθούν συμπτώματα υπερδοσολογίας νικωτίνης. Η χρήση του προϊόντος πρέπει να γίνεται για όσο διάστημα ορίζει ο θεράπων ιατρός και πάντως όχι για περίοδο άνω των 3 μηνών για τη μορφή του διαδερμικού επιθέματος, διότι δεν υπάρχουν μελέτες για μεγαλύτερης διάρκειας χρήση. Ο αρμόδιος γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Άσθμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προπάρκωση βροχο-σπασμικού νόσου. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στηθάγχη, αγγειοσταστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στηθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενδιαφέρονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Clear Patch μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νευρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαινομενικό κώμα και αρρυθμίες υπερθερμικού ιδισμού:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμισμό υπερθερμικού ιδισμού ή φαινομενικό κώμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσους - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με μασώμενα διακίματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Δερματικές διαταραχές:** Αγγειοοίδημα και κνίδωση έχουν αναφερθεί. Ερυθρίση μπορεί να εμφανιστεί. Αν είναι σοβαρό ή επιμένει, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Ησσονες δερματικές αντιδράσεις συναντώνται στο σημείο εφαρμογής του διαδερμικού επιθέματος σε ένα ποσοστό ασθενών, όταν ξεκινούν τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Αν οι δερματικές αντιδράσεις γίνουν πιο σοβαρές ή πιο γενικευμένες, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν να διακόψουν τη χρήση των διαδερμικών επιθέματων και να ζητήσουν περαιτέρω ιατρική βοήθεια σχετικά με τη θεραπεία αντικατάστασης νικωτίνης. **Γυναικά:** Ο ασθενής πρέπει να διακόψει το κάπνισμα εντελώς, όταν ξεκινήσει θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι αν συνεχίσουν να καπνίζουν, ενώ χρησιμοποιούν το προϊόν, μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μέσων επιπέδων νικωτίνης σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρχει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων. Το διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης πρέπει να αφαιρείται πριν υποβληθεί ο καπνιστής σε οποιοδήποτε διαδικασίες Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) προς αποφυγή του κινδύνου εγκαυμάτων.

Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θετικές όψεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). **Μετατόπιση της εξάρτησης:** Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. **Διακοπή καπνίσματος:** Οι πολυκυμιακοί αρσμητικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των επιπέδων των φαρμάκων αυτών στο αίμα. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπινηρόλη. **4.5 Άλλες επιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 3).

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπτίνη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίνη	Αύξηση της υποδοχής απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερενόλη, φαινυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του διαδερμικού επιθέματος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη, ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις, περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Το διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του διαδερμικού επιθέματος από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Γυναικεία:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζωάρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος ταίγαρος στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναικεία αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνετό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάστατα νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήματος:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θόλης όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος:** Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απτία, ευερεθιστότητα, απώγνωση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι κλινικά σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συσχετίζεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Περίπου το 20% των χρηστών αντιμετώπισαν ήπιο τοπικό δερματικό ερεθισμό κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. **Αλλεργικές**

αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του διαδερμικού επιθέματος νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές (≥1/10) · Συχνές (≥1/100 και <1/10) · Όχι συχνές (≥1/1.000 και <1/100) · Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000) · Πολύ Σπάνιες (<1/10.000) · Άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του διαδερμικού επιθέματος νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος* Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών**, Ταχυκαρδία** Αναστροφήμη κολπική μαρμαρυγή**
Γαστρεντερικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες Συχνές	Γαστρεντερική δυσφορία** Ναυτία*, Έμετος*
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις του Σημείου Εφαρμογής Όχι συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής Αδυναμία*, Δυσφορία ώρακα και πόνος*, Αδίαθεσία*, Κόπωση*#
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες	Μυαλγία** Ακράτος πόνος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Όχι συχνές	Ζάλη**, Κεφαλαλγία** Παραίσθησία**
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές & Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Δύσπνοια*
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Συχνές Πολύ συχνές	Αγγειοοίδημα*, Ερύθημα* Υπεριδρωσία* Εξάνθημα*, Κνίδωση* Κνησμός
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: συστηματικές επιδράσεις **: στην περιοχή κοντά στο επίθεμα #: αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στη φαρμακοτεχνική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo *: αν και η συχνότητα είναι < 1%, η ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίστηκε με συχνότητα > 1% σε άλλη φαρμακοτεχνική μορφή όπου ταυτοποιήθηκε ως συστηματική

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από > 1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορρυσίας, μετωριασμός, διαταραχή οδόντων, προβλήματα όσλων, κοιλιακό άλγος, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άεσης κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η άμεση παρακολούθηση της σχέσης φέλλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. Παράρτημα παρακάτω): ΕΛΛΑΔΑ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 248, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> 4.9 Υπερδοσολογία: Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί σε καπνιστές που έχουν χρησιμοποιήσει πολλά διαδερμικά επιθέματα ταυτόχρονα ή σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσρομότητα στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λίγη καπνιστή από τσιγάρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενηλίκους μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης αναμένονται ότι θα είναι ισχυρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιόλωση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσουν κατάπτωση, υπόταση, ασθενής και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά ασπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Δοσείς νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπειών μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επείγον περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως.

Διαχείριση της υπερδοσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αφαιρέστε το επίθεμα αμέσως. Πλύνετε με νερό το μέρος όπου ήταν επικολλημένο. Μην χρησιμοποιήσετε σάουνα, γιατί αυξάνει την απορρόφηση φαρμάκου από το δέρμα. Η νικωτίνη θα συνεχίσει να απορροφάται από το δέρμα για αρκετές ώρες μετά την αφαίρεση του επιθέματος, λόγω προηγούμενης αναποθέσης της στο δέρμα. **Κατάποση διαδερμικού επιθέματος:** Εάν το διαδερμικό επίθεμα καταποθεί, ο κίνδυνος δηλητηρίασης είναι μικρός, εξαιτίας της αργής αποδόσεως της νικωτίνης από το σύστημα και του υψηλού μεταβολισμού. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική ομάδα: Φάρμακα για την εξάλειψη από τη νικωτίνη ATC code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχέων νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθιερωμένων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του επιθέματος Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. Η θεραπεία με το διαδερμικό επίθεμα μειώνει τις διακυμάνσεις της νικωτίνης στους καπνιστές κατά τη διάρκεια της ημέρας, χωρίς τη χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η ημερήσια θεραπεία με επίθεμα νικωτίνης δεν προκαλεί διαταραχές στον ύπνο όπως εκείνες που παρατηρούνται ύστερα από χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. **Απορρόφηση:** Η νικωτίνη που απελευθερώνεται από το επίθεμα απορροφάται από το δέρμα. Η αγγειοδιαστολή που προκαλείται από υψηλή θερμοκρασία διαβρώνοντας και φυσική δραστηριότητα αυξάνει την απορρόφηση, ενώ η αγγειοσυστολή που προκαλείται από αγγειοσυσταλτικά φάρμακα ελαττώνει την απορρόφηση. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα διαδερμικά επιθέματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 5:

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Διαδερμικό επίθεμα 10 mg/16 h	C _{max}	11,0 ng/mL
	T _{max}	10 h*
Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h	AUC _∞	140,0 ng/mL·h
	C _{max}	15,4 ng/mL**
Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h	AUC _∞	188 ng/mL·h**
	C _{max}	24,2 ng/mL
Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h	T _{max}	8 h*
	AUC _∞	310,7 ng/mL·h

* Διάρκεια **: Υπολογισμένη τιμή που βασίστηκε σε γραμμικές εξισώσεις που προέκυψαν από μια μελέτη αναλογίας δόσης.

Κατά τη διάρκεια πολλών δόσεων (π.χ. εφαρμογή διαδερμικού επιθέματος για 16 ώρες κάθε 24 ώρες) δεν υπάρχει συσσωρευση νικωτίνης στο σώμα, καθώς η 16ωρη εφαρμογή επιτρέπει στη συγκέντρωση της νικωτίνης στο αίμα να επιστρέφει σε φυσιολογικά επίπεδα πριν το επόμενο δόσολογικό διάστημα. Κατά την 24ωρη εφαρμογή επιπλέον νικωτίνης απελευθερώθηκαν κατά μέσο όρο επιπρόσθετα 3 mg από ένα διαδερμικό επίθεμα των 15 mg. Όλα τα διαδερμικά επιθέματα επισημαίνονται με την ποσότητα νικωτίνης που απελευθερώνεται από τον οργανισμό του μέσου ασθενούς σε 16 ώρες. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες όταν τα διαδερμικά επιθέματα Nicorette χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με ευέλικτες φαρμακοτεχνικές μορφές (φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette, συσκευή εισπνοής Nicorette και Nicorette Quickspray, στοματικό κενόφωρο).** Όταν χρησιμοποιείται διαδερμικό επίθεμα Nicorette 15 mg/16 h σε συνδυασμό με φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg, τα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα εξαρτώνται τόσο από τον αριθμό των φαρμακευτικών μασώμενων δισκίων όσο και από το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων. Ο συνδυασμός ενός διαδερμικού επιθέματος Nicorette 15 mg/16 h και 24 φαρμακευτικών μασώμενων δισκίων 2 mg ανά 16 ώρες, επέφερε μέγιστη επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα περίπου 39 ng/mL. Κατ' αναλογία, εάν εφαρμοστεί ένα διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h το πρωί και ληφθούν και 5-6 μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg - και κατανεμηθούν ομοιόμορφα κατά τη διάρκεια της ημέρας και σύμφωνα με τη συνιστώμενη δόσολογία - θα ληφθεί μέγιστη τιμή πλάσματος νικωτίνης 19-20 ng/mL. Ο υπολογισμός βασίστηκε στα φαρμακοκινητικά στοιχεία της νικωτίνης από την ανεξάρτητη χρήση του διαδερμικού επιθέματος 15 mg/16 h και του φαρμακευτικού μασώμενου δισκίου 2 mg. Το φαρμακοκινητικό μοντέλο για τη θεραπεία συνδυασμού μεταξύ Nicorette Clear Patch 25 /16 h με φαρμακευτικά μασώμενα δισκία 2 mg ή με τη συσκευή εισπνοής Nicorette 10 mg δίνει μέγιστη μέση συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 26,6 ng/mL κατά τη θεραπεία συνδυασμού μεταξύ του διαδερμικού επιθέματος και της μορφής από τον στοματικό βλεννογόνο. Η μέγιστη μέση συγκέντρωση είναι περίπου 30 ng/mL στη θεραπεία συνδυασμού με το διαδερμικό επίθεμα και την εισπνεόμενη μορφή. Αυτό σημαίνει ότι ένας καπνιστής που προσπαθεί να σταματήσει το κάπνισμα με τη χρήση θεραπευτικής συνδυασμού Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h μαζί με έως και 6 φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg ή με έως και 5 δόσεις των εισπνευστικών Nicorette 10 mg δεν θα φτάσει σε ένα υψηλότερο επίπεδο νικωτίνης στο πλάσμα από ό,τι αυτό που φθάνει κατά τη διάρκεια του καπνίσματος και, ως εκ τούτου, υπάρχουν αμελητέοι κίνδυνοι πιθανότητας υπερβολικής δόσης. Οι καπνιστές με υψηλή εξάρτηση από τη νικωτίνη ή αυτοί που βιώνουν έντονα τα συμπτώματα ή εκείνοι που απεχτούν με μονοθεραπεία υποκατάστασης της νικωτίνης στο παρελθόν, χρησιμοποιώντας το Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h σε θεραπεία συνδυασμού με Nicorette Quickspray 1 mg και ψεκάζοντας μέχρι 64 ψεκασμούς ανά ημέρα (2 ψεκασμοί επί 32 φορές) θα επιτύχουν μέγιστα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα 55 ng/mL. **Κατανάλωση:** Ο όγκος κατανάλωσης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρόνως φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσων δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών

δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικοτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικοτίνης για να περιγραφεί η κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικοτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικοτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικοτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικοτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από την μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικοτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικοτίνης κατά το 10πλάσιο. Αποβολή: Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικοτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικοτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικοτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικοτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικοτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικοτίνης σε σχέση με τη δόση. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: Νεφρική Ανεπάρκεια: Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κθάραση νικοτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση της νικοτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικοτίνης σε καπνίζοντες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ηπατική Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικοτίνης παραμένει ανεπηρέαστη. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική κθάραση έχει αναφερθεί μειωμένη κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικοτίνης σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. Ηλικιωμένοι: Η ολική κθάραση νικοτίνης μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, οι αποκλίσεις ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογήσουν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: In vitro και in vivo γονοτοξικές μελέτες της νικοτίνης έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από in vitro και in vivo γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικοτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικοτίνης, δείχνουν κυρίως ότι

η νικοτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1. Κατάλογος εκδόχων**: Τριγλυκερίδια μέσης αλυσού Βασικό βουτυλιωμένο μεθακρυλικό συμπολυμερές Ακρυλική μήτρα: Ακρυλικό κολλώδες διάλυμα Υδροξείδιο του καλίου Νατρίουχορ διασταυρούμενη καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη (νατρίουχορ κροσκαρμελλόζη) Ακετυλοσακετονικός εστέρας του αργιλίου. Στρώμα απελευθέρωσης του επιθέματος: Υμένιο τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PET), του οποίου η μια πλευρά έχει αλουμίνιο και οι δύο πλευρές έχουν σιλκόνη. **6.2. Ασυμβατότητες**: Δεν αναφέρεται καμία. **6.3. Διάρκεια ζωής**: 36 μήνες. **6.4. Ιδιαιτερές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**: Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**: Τα διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 τεμαχίων. Τα διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 τεμαχίων. Τα διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 και 14 ή 28 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιδιαιτερές προφυλάξεις απόρριψης**: Μετά την αφαίρεση τους, τα χρησιμοποιημένα επιθέματα πρέπει να απορρίπτονται προσεκτικά. Τα επιθέματα μετά τη χρήση τους πρέπει να διπλώνονται με την κολλώδη πλευρά προς τα μέσα, να τοποθετούνται σε μια άδεια σακούλα και να απορρίπτονται σε σημείο που να μην έχουν πρόσβαση τα παιδιά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Επιδαύρου 4, Μαρούσι, 151 25, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875528 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h: 42806/11/3-5-2012 · Διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h: 42804/11/3-5-2012 · Διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h: 26156/21-3-2016 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**: Διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h: 36061/1-6-2010 / 42806/11/3-5-2012 · Διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h: 36064/1-6-2010 / 42804/11/3-5-2012 · Διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h: 36066/1-6-2010 / 42805/11/3-5-2012 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**: Ελλάδα: 17-11-2017 | Κύπρος: 10-10-2018

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε ΟΛΕΣ
τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα.
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»