



## **ΔΩΣΤΕ** ΕΝΑ ΚΙΝΗΤΡΟ ΣΤΟΥΣ ΑΘΕΝΕΙΣ ΣΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ

Ενημερώστε τους ασθενείς σας με αναπνευστικά προβλήματα σχετικά με τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος και βοηθήστε τους να ξεκινήσουν σήμερα τη διακοπή.



# ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ: ΕΝΑ ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ<sup>1</sup>



Τα χρόνια **αναπνευστικά νοσήματα** των αεραγωγών συγκαταλέγονται στις **κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως.**<sup>1</sup>



## Παγκοσμίως

+ **39,8%**

Επιπολασμός των **χρόνιων νοσημάτων του αναπνευστικού συστήματος.**<sup>1</sup>  
(1990-2017)

+ **18%**

**4 εκατομμύρια** πρόωροι θάνατοι το 2017.<sup>1</sup>  
(1990-2017)

Το μόνο μέτρο που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην αναχαίτιση της προοδευτικής εξέλιξης της ΧΑΠ, είναι η διακοπή του καπνίσματος.<sup>2</sup>

# Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΕΙΝΑΙ ΖΩΤΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟΥΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ



Η προαγωγή της διακοπής του καπνίσματος από τους ιατρούς θεωρείται προτεραιότητα. Οι επαγγελματίες υγείας είναι οι κατάλληλοι για να επηρεάσουν και να βοηθήσουν τους ασθενείς να κόψουν το κάπνισμα.<sup>3</sup>

Η εντατική συμβουλευτική από επαγγελματίες υγείας μπορεί να **αυξήσει τις πιθανότητες** διακοπής του καπνίσματος κατά **84%**.<sup>4</sup>

Ωστόσο, οι καπνιστές με νόσους του αναπνευστικού μπορεί να είναι **δύσκολος στόχος**, καθώς αυτοί που συνεχίζουν το κάπνισμα παρά τα συμπτώματα (που συνήθως είναι ένα ισχυρό κίνητρο για διακοπή) μπορεί να πάσχουν από **μεγαλύτερο εθισμό**.<sup>3</sup>

## ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ στους καπνιστές<sup>3</sup>



Καπνιστές χωρίς προηγούμενες νόσους:

**10%**



Καπνιστές με ΧΑΠ:

**28%**

Είναι απαραίτητο να εφαρμοστούν ειδικές στρατηγικές για τους καπνιστές με ΧΑΠ.<sup>2</sup>

# ΟΦΕΛΗ ΤΩΝ NRT: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΥΚΟΛΙΑ ΧΡΗΣΗΣ



Οι NRT αποτέλεσαν την **πρώτη τεκμηριωμένη αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή** για τη θεραπεία του εθισμού στο κάπνισμα, η οποία παραμένει φαρμακοθεραπεία πρώτης γραμμής, διαθέτοντας ένα μεγάλο εύρος κλινικών στοιχείων.<sup>5,6</sup>

Οι NRT είναι η **προτιμώμενη επιλογή** θεραπείας λόγω της ευνοϊκής καθυστέρησης ως προς την ζήτηση για κάπνισμα. Επιπλέον, προσφέρει άμεσα αποτελέσματα και ευκολία στην χρήση.<sup>7</sup>



Οι NRT είναι μια **συνιστώμενη θεραπεία πρώτης γραμμής** για τη διακοπή του καπνίσματος.<sup>8</sup>

## ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΕΙ ΣΤΙΣ ΠΡΟΤΙΜΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.<sup>7</sup>



- Σκευάσματα βραδείας απελευθέρωσης, εύκολη συμμόρφωση και διατηρούμενα επίπεδα νικοτίνης στο πλάσμα.<sup>5</sup>
- Τα σκευάσματα άμεσης δοσολόγησης παρέχουν έλεγχο ως προς τον χρόνο χορήγησης δόσης και λειτουργούν ως «φάρμακο διάσωσης» για τα ισχυρά επεισόδια έντονης επιθυμίας, τα οποία είναι ιδιαίτερα προβληματικά.<sup>5</sup>

## ΓΡΗΓΟΡΗ ΚΑΙ ΕΥΧΡΗΣΤΗ.<sup>7</sup>

- Δεδομένου της σύντομης έναρξης δράσης και της μεγάλης ευκολίας στη χρήση, **μπορεί να προτιμάται η έναρξη με NRT** αντί με βαρενικλίνη ή βουπροπιόνη.<sup>7</sup>
- Με τις NRT επιτυγχάνεται δόση σταθερής κατάστασης **πιο γρήγορα** από ό,τι με τη βαρενικλίνη.<sup>7</sup>

# ΟΙ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΔΙΑΤΡΕΧΟΥΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΘΑΝΑΤΟΥ ΑΠΟ COVID-19 ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΟΣΟΥΣ ΕΧΟΥΝ ΔΙΑΚΟΨΕΙ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ<sup>9</sup>



**Νέα έρευνα μεγάλης κλίμακας διεξήχθη σε ασθενείς από την UK Biobank.** Η έρευνα αυτή αποτελούνταν από μια ανάλυση βασισμένη στην παρατήρηση (observational analysis) και μια ανάλυση MR (Mendelian Randomization). Το πληθυσμιακό δείγμα ήταν άνω των 420.000 ασθενών, με σκοπό να διαπιστωθούν τα αποτελέσματα της **σχέσης μεταξύ του καπνίσματος και του COVID-19.**

## OBSERVATIONAL ANALYSIS<sup>9</sup>



421.469  
ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

1.649 Επιβεβαιωμένες μολύνσεις.

Οι καπνιστές έδειξαν μεγαλύτερο ρίσκο μόλυνσης από COVID-19.



968 Εισαγωγές σε νοσοκομεία σχετιζόμενες με COVID-19.

Οι καπνιστές είχαν περισσότερες πιθανότητες νοσηλείας σε νοσοκομείο λόγω COVID-19 σε σχέση με όσους δεν είχαν καπνίσει ποτέ.

444 Θάνατοι σχετιζόμενοι με COVID-19.

Βρέθηκε άμεση συσχέτιση του καπνίσματος με τον κίνδυνο θανάτου από COVID-19.



## MR ANALYSIS<sup>9</sup>



281.105  
ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

1.011 Επιβεβαιωμένες μολύνσεις.

Η προβλεπόμενη γενετική προδιάθεση για έναρξη του καπνίσματος, συσχετίστηκε με 45% αυξημένη πιθανότητα για επιβεβαιωμένη μόλυνση από COVID-19.



600 Εισαγωγές σε νοσοκομεία σχετιζόμενες με COVID-19.

Η συχνότητα του καπνίσματος συσχετίστηκε με αύξηση κατά 2.5 φορές αύξηση της πιθανότητας μόλυνσης από COVID-19.

291 Θάνατοι σχετιζόμενοι με COVID-19.

Το κάπνισμα (ακόμη και στο παρελθόν) είχε σημαντική συσχέτιση με σοβαρές επιπτώσεις του COVID-19.



Με τη συνδυαστική θεραπεία NRT, μπορείτε να διπλασιάσετε τις πιθανότητες ο ασθενής σας να διακόψει το κάπνισμα οριστικά<sup>10,11</sup>. Τώρα είναι η κατάλληλη στιγμή να τον βοηθήσετε!

<sup>9</sup>Τα αποτελέσματα από την observational analysis ανταποκρίνονται στο πλήρως προσαρμοσμένο μοντέλο.

# Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ NRT ΕΧΕΙ ΑΠΟΔΕΙΧΘΕΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ <sup>2,3</sup>



Η NRT θεωρείται θεραπεία πρώτης γραμμής και έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική και καλά ανεκτή σε διάφορες μορφές. Η χρήση θεραπείας αυτού του τύπου, όπως τα Nicorette<sup>®</sup>, σε ασθενείς με ΧΑΠ αποτελεί σύσταση ισχυρής τεκμηρίωσης (επίπεδο σύστασης: ισχυρό).<sup>2</sup>

Μάθετε περισσότερα για το πώς μπορεί το Nicorette<sup>®</sup> να βοηθήσει τους ασθενείς σας να κόψουν το κάπνισμα.

## ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΜΕ ΥΨΗΛΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ.

**Συνδυασμός** διαφόρων μορφών NRTs.

Ο συνδυασμός των NRTs είναι **καλά ανεκτός** και προσφέρει κατάλληλο προφίλ ασφάλειας.<sup>11-13</sup>



## ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΤΟΙΜΟΙ ΝΑ ΚΟΨΟΥΝ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ.



**Προοδευτική μείωση** της χρήσης καπνού έως ότου επιτευχθεί πλήρης αποχή.





## ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΜΟΡΦΩΝ NRT

Μια στρατηγική είναι ο **συνδυασμός διαφόρων μορφών NRT, που οδηγεί σε 2X πιθανότητες οριστικής διακοπής του καπνίσματος σε σχέση με τη μονοθεραπεία.**<sup>11,14,15</sup>

Για παράδειγμα: ένα φάρμακο παρατεταμένης απελευθέρωσης (επιθέματα) **σε συνδυασμό με άλλο προϊόν άμεσης δοσολόγησης νικοτίνης** (σπρέι), δίνει στον καπνιστή μια αίσθηση ελέγχου της λαχτάρας για κάπνισμα.

**Παρατεταμένη αποδέσμευση**



Συνεχής απελευθέρωση με μία μόνο εφαρμογή στην αρχή της ημέρας.



Δεν υπάρχει απελευθέρωση νικοτίνης τη νύχτα, έτσι ώστε να μην διαταράσσεται ο ύπνος.<sup>16\*</sup>



**Άμεση απελευθέρωση**



Απλή αυτοχορήγηση τις στιγμές έντονης λαχτάρας για κάπνισμα.

\*Χωρίς αύξηση των διαταραχών του ύπνου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.



## ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΠΝΟΥ

Μια άλλη διαθέσιμη στρατηγική είναι η προοδευτική μείωση της χρήσης καπνού, με χρήση των NRTs ως ένα βήμα πριν τη διακοπή, κάτι που θα μπορούσε να συστήνεται σε **καπνιστές που δεν είναι προς το παρόν κινητοποιημένοι** ή που αισθάνονται ότι αδυνατούν να επιτύχουν πλήρη διακοπή.

Μελέτη έδειξε ότι με τη σταδιακή μείωση πριν τη διακοπή, **57%** των ασθενών σταμάτησαν την χρήση καπνού μετά από **4 μήνες** μείωσης και **39%** συνέχισαν την αποχή έως το τέλος της παρακολούθησης, η οποία είχε διάρκεια **10 μηνών**.<sup>17</sup>

### ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ:\*



+



\*Διάγραμμα της προοδευτικής μείωσης με τσιγάρα Nicorette® 2 mg.

0-6 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ

6 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ – 4 ΜΗΝΕΣ

ΔΙΑΚΟΠΗ

### ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΣΙΓΑΡΩΝ/ ΗΜΕΡΑ (ΣΗΜΕΙΟ ΕΚΚΙΝΗΣΗΣ).

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ 6 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ:**  
μείωση του αριθμού των τσιγάρων  
τουλάχιστον στο 50% με την τσιγάρα.

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ 4 ΜΗΝΕΣ:**  
πλήρης υποκατάσταση του αριθμού  
των τσιγάρων με τσιγάρα, έως  
(αρ. τεμαχίων τσιγλας) το μέγιστο.

### ΟΔΗΓΟΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗΝ ΤΣΙΓΛΑ.

10	5 τσιγάρα + 5 τεμάχια τσιγλας Nicorette®.
20	10 τσιγάρα + 10 τεμάχια τσιγλας Nicorette®.
≥ 30	50% τσιγάρα + 24 τεμάχια τσιγλας Nicorette® το μέγιστο.

10 τεμάχια τσιγλας Nicorette®.
20 τεμάχια τσιγλας Nicorette®.
24 τεμάχια τσιγλας Nicorette® το μέγιστο.

Μείωση κατά 1 τεμάχιο τσιγλας Nicorette® κάθε 5 ημέρες.
Μείωση κατά 1 τεμάχιο τσιγλας Nicorette® κάθε 3 ημέρες.
Μείωση κατά 1 τεμάχιο τσιγλας Nicorette® κάθε 2 ή 3 ημέρες.



# ΒΡΕΙΤΕ ΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ NICORETTE® ΠΟΥ ΤΑΙΡΙΑΖΟΥΝ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΣΤΙΣ ΔΙΚΕΣ ΣΑΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Θέλω γρήγορη ανακούφιση από την ανάγκη για τσιγάρο...

## ΣΠΡΕΪ

Η ταχύτερη ανακούφιση στην ανάγκη για νικοτίνη από τα πρώτα 30".

1mg

1 συσκευή/  
150 ψεκασμοί



Γεύση Μέντα

Γεύση Βατόμουρο



### ΕΒΔΟΜΑΔΑ 1-6

1-2 ψεκασμοί κάθε φορά που νιώθετε την ανάγκη για κάπνισμα.

### ΕΒΔΟΜΑΔΑ 7-9

μειώστε τους ψεκασμούς κατά 50%.

### ΕΒΔΟΜΑΔΑ 10-12

μειώστε σε 2-4 ψεκασμούς ανά ημέρα το περισσότερο.



κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί τελείως το κάπνισμα

Θέλω μία λύση που να κρατά το στόμα μου απασχολημένο...

## ΤΣΙΧΛΑ

Το μάσημα εκτονώνει τη νευρική από την έλλειψη νικοτίνης μέσα στη μέρα.

2mg

4mg

σε πακέτα των τεμαχίων 30 & 105

Γεύσεις: Μέντα, κλασική & φρούτα



Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα;

-20

τσιγάρα/ημέρα

δόση

2mg

+20

τσιγάρα/ημέρα

δόση

4mg

Μέγιστη δοσολογία:  
2mg: 30 τσιχλες/ημέρα  
4mg: 15 τσιχλες/ημέρα

Θέλω μία λύση που αντικαθιστά τις κινήσεις που έκανα ως καπνιστής...

## ΠΙΠΑΚΙ

Κρατά χέρια και στόμα απασχολημένα, περιορίζοντας την ανάγκη για κάπνισμα.

10mg

1 επιστόμιο  
42 ανταλλακτικά



Όχι λιγότερα από

6 ανταλλακτικά/ημέρα

Μέγιστη δοσολογία

12 ανταλλακτικά/ημέρα

Θέλω να χρησιμοποιώ ένα προϊόν, μία φορά τη μέρα...

## ΕΜΠΛΑΣΤΡΟ

Προσφέρει διακριτική & σταθερή στήριξη όλη μέρα.

10mg

15mg

25mg

7 διαδερμικά  
έμπλαστρα



-15

τσιγάρα/ημέρα

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 1-8

15mg/16 ώρες

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 9-12

10mg/16 ώρες

+15

τσιγάρα/ημέρα

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 1-8

25mg/16 ώρες

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 9-10

15mg/16 ώρες

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 11-12

10mg/16 ώρες



κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί τελείως το κάπνισμα

Προτεινόμενες Λ.Τ.: Nicorette® Quickspray 26,50€, Nicorette® Τσιχλες 7,45€, Nicorette® Πιπάκι 27,85€, Nicorette® Διαφανές Έμπλαστρο 21,00€

Δεν απαιτείται ιατρική συνταγή για τα προϊόντα Nicorette®

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

1. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* 2020;8(6):585-596.
2. Jiménez-Ruiz CA, et al. Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2013;49(8):354-363.
3. Tønnesen P, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007;29:390-417.
4. World Health Organization. Quitting tobacco. Disponible en: <https://www.who.int/activities/quitting-tobacco>.
5. Aubin HJ, et al. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice; *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(2):324-36;
6. Lindson N, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2019;4(4):CD013308;
7. Barua RS, et al. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Tobacco Cessation Treatment: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents *J Am Coll Cardiol* 2018;72(25):3332-3365;
8. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2020.
9. Clift AK, et al. Smoking and COVID-19 outcomes: anobservational and Mendelian randomisation study using the UK Biobank cohort. *Thorax* 2021;0:1-9.
10. Cahill et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(5):CD009329.
11. Kornitzer M, et al. Combined used of nicotine patch and gum in smoking cessation: a placebo-controlled clinical trial. *Prev Med* 1995; 24:41-47.
12. Puska P, et al. Combined use of nicotine patch and gum compared with gum alone in smoking cessation: a clinical trial in North Karelia. *Tob Control* 1995; 4:231-235.
13. Bohadana A, et al. Nicotine inhaler and nicotine patch as combination therapy for smoking cessation. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 160:3128-3134.
14. How does combination nicotine replacement therapy (NRT) compare with monotherapy for people trying to quit smoking? Jane Burch (PhD) and Sera Tort (MD) (on behalf of Cochrane Clinical Answers Editors). *Cochrane Clinical Answers* 2019.
15. Lindson N, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No.: CD013308.
16. Stapleton JA, et al. Dose effects and predictors of outcome in a randomized trial of transdermal nicotine patches in general practice. *Addiction*. 1995 Jan;90(1):31-42.
17. Jiménez-Ruiz C, et al. Progressive reduction using nicotine gum as a prelude to quitting. *Nicotine Tob Res* 2009; 11: 847-50.



ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΚΝΕΦΩΜΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette® Quickspray, 1mg/ψεκασμό, στοματικό εκνέφωμα, διάλυμα 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Ένας ψεκασμός παρέχει 1 mg νικοτινής σε 0,07ml διαλύματος...

Βήμα I: Εβδομάδες 1-6: Εφαρμόστε 1 ή 2 ψεκασμούς όταν υπό κανονικές συνθήκες θα καπνίζατε τσιγάρα ή θα εισάναθαισσαν έντονη επιθυμία. Βήμα II: Εβδομάδες 7-9: Αρχίστε τη μείωση του αριθμού των ψεκασμών ανά ημέρα...

Παράδειγμα: Εάν συνήθως καπνίζατε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόζετε 1-2 ψεκασμούς για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απέχετε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκνέφωματος όταν αισθάνεστε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα...

ποσοστό επιτυχίας. 4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησια 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 Είδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Το Nicorette® Quickspray δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερ...

καπνίστρια πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτεί έναν επαγγελματία υγείας. Θηλασμός: 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 θηλασμό. Εάν δεν επιτευχθεί διακοπή του καπνίσματος, η χρήση του Nicorette® Quickspray από καπνίστριες που θηλάζουν πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτούν έναν επαγγελματία υγείας...

Table with 2 columns: Κατηγορία Συστήματος Οργάνων and Αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Rows include: Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος, Ψυχιατρικές διαταραχές, Διαταραχές του νευρικού συστήματος, Οφθαλμικές διαταραχές, Καρδιακές διαταραχές, Αγγειακές διαταραχές, Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.

<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</b> Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετωρισμός, υπερρέκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος Ερύθρες, ουλορραγία, γλωσσίτιδα, φλυκταίρες του στοματικού βλεννογόνου και αποφολιδώση, στοματική παραοισοφίτιδα Δυσφαγία, στοματική υπαισθησία, ακούσια προσπάθεια για έμετο
Σπάνιες	Ζηρήτωση του φάρυγγα, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
Μη γνωστές	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</b> Όχι Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερύθημα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:</b> Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Εξασθένιση, θωρακική δυσφορία και άλγος, αιτώμα 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, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs4.9](http://www.moh.gov.cy/phs4.9) **Υπερδοσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με νικωτίνη μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης προ της θεραπείας ή εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές νικωτίνης. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελορροια, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και έντονη αδυναμία. Σε υψηλές δόσεις, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να ακολουθούνται από υπόταση, αδύναμο ή ατακτο καρδιακό ρυθμό, αναπνευστική δυσχέρεια, κατάπνωση, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικευμένους σπασμούς. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Οι δόσεις της νικωτίνης, οι οποίες γίνονται ανεκτές από ενήλικους καπνιστές κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε παιδιά και δύνανται να αποδειχθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από νικωτίνη σε παιδί πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. Αντιμετωπίζεται υπερδοσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάποσης μεγάλης ποσότητας νικωτίνης, ο ενεργός άνθρωπος μειώνει την απορρόφηση της νικωτίνης από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία θανατηφόρος δόση νικωτίνης 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 νικωτίνη. ATC Code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι ένας αγωνιστής των υποδοχέων της νικωτίνης στο περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα με έντονη δράση στο ΚΝΣ και στο 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 νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απήσουν από το κάπνισμα, αυξάνοντας τα επίπεδα νικωτίνης στο αίμα και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στερητικού συνδρόμου. **Ανακούφιση από την έντονη επιθυμία:** Σε σύγκριση με το κόμμι νικωτίνης ή τους τροχίσκους νικωτίνης, η απορρόφηση της νικωτίνης από το στοματικό εκνέφωμα είναι πιο γρήγορη (παραγράφος 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρώσεως, ανοικτής εκτίετας και μόνιμης δόσης σε 200 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι δύο ψεκαμοί του 1 mg μείωσαν την επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από ό,τι οι τροχίσκοι νικωτίνης των 4 mg, ξεκινώντας από τα 60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και παρατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων για χρόνο 10 λεπτών. Σε μια άλλη ανοικτή μελέτη μόνιμης δόσης, διασταυρώσεως, σε 61 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι 2 ψεκαμοί του 1 mg μείωσαν την έντονη επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από το προϊόν αναφοράς, ξεκινώντας 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. 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 χρησιμοποίησαν το στοματικό εκνέφωμα 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 εκνέφωματος 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 εκνέφωματος διαέκριναν 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 εκνέφωματος 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 εκνέφωματος σε δόση των 1 και 2 mg υπερβαίνουν τις εκτιμήσεις για τα κόμματα και τους τροχίσκους 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<sup>∞</sup> καταδεικνύουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα της νικωτίνης που χορηγείται με στοματικό εκνέφωμα είναι παρόμοια με τη βιοδιαθεσιμότητα του κόμματος ή του τροχίσκου νικωτίνης. Η AUC<sub>0-10</sub> του στοματικού εκνέφωματος 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 τροχίσκους νικωτίνης των 4 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες συγκεντρώσεις νικωτίνης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης (δηλ. 4 ψεκαμοί του εκνέφωματος 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 νικωτίνης των 4 mg (1 κομμι, ανά ώρα) και με 25,5 ng/mL για τους τροχίσκους νικωτίνης των 4 mg (1 τροχίσκος, ανά ώρα). **Κατανόμη:** Ο όγκος κατανόμης 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 χρώση συσχηνοποιημένων 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 κοτινίνη, έχει ημιπερίοδο ζωής 15 έως 20 ώρες και συγκεντρώσεις δεκαπλάσιες της νικωτίνης. **Αποβολή:** Η μέση κάθαρση της νικωτίνης στο πλάσμα είναι 70 l/ώρα και η ημιπερίοδος ζωής της είναι 2-3 ώρες. Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι η κοτινίνη (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξύ-κοτινίνη (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 όξυνση των ούρων με τιμή pH κάτω του 5. **Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα:** Υπάρχει μόνο μια μικρή απόκλιση από τη γραμμικότητα δόσης της AUC<sup>∞</sup> και της Cmax όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μονές δόσεις των 1, 2, 3 και 4 ψεκαμοίων του 1 mg στοματικού εκνέφωματος. **Νεφρική Αδυναμία/ουρία:** 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 υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Αδυναμία/ουρία:** 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. 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 ΠΛΗΘΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προπυλενογλυκόλη (E1520), Ανυδρή αιθανόλη, Τρομεταμόλη, Πολοξαμερή 407, Γλυκερόλη (E422), Όξινο ανθρακικό νάτριο, Λεβομενθόλη, Αρωμα μίνθης, Σουκρολόζη, Ακεσουλφαμικό κάλιο, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαθαρμένο ύδρωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 30 μήνες. **6.4 Ισδιότητες προφυλάξεως κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε 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 ψεκαμούς του 1 mg. Η φιάλη τοποθετείται σε συσκευή με μηχανική αντλία ψεκαμού με έναν ενεργοποιητή. Η συσκευή διαθέτει μηχανισμό ασφαλείας για παιδιά. **Μεγάλη συσκευασία:** Συσκευή 1x1, συσκευές 2x1. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ισδιότητες προφυλάξεως απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποίηση φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμματά πρέπει να απορριπτούν σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγυλιάδης & Επιδάουρου 4, 15125, Μαρούσι, Τηλ. 210 6875528 - Τοπικές αντιπρόσωποι στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιώτης 185, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 131569/27-12-2018 - Κύπρος: 21549 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 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 ΕΚΝΕΦΩΜΑ BERRY

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette® Quickspray Berry 1mg/ψεκαμό, στοματικό εκνέφωμα, διάλυμα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένας ψεκαμός παρέχει 1 mg νικωτίνης σε 0,07ml διαλύματος. 1ml διαλύματος περιέχει 13,6 mg νικωτίνης. **Εκδόχο με γλυστέρι επίδραση:** Αιθανόλη 7,1 mg/ψεκαμό, Προπυλενογλυκόλη 12 mg/ψεκαμό, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο 365 mg/ψεκαμό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ:** Στοματικό εκνέφωμα, διάλυμα, διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΘΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Nicorette® Quickspray Berry πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της εξάρτησης από τον καπνό σε ενήλικες με ανακούφιση

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 ψεκαμούς ανά ώρα. Μην υπερβαίνετε τους 2 ψεκαμούς ανά φορά χορήγησης και μην υπερβαίνετε τους 64 ψεκαμούς (4 ψεκαμούς ανά ώρα, για 16 ώρες) ανά 24ώρορ. **Απότομη διακοπή του καπνίσματος:** Για καπνιστές που επιθυμούν να 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 εκνέφωματος κατά τη διάρκεια της πλήρους θεραπείας (Βήμα I) και κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης (Βήμα II και Βήμα III).

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

**Παράδειγμα:** Εάν συνήθως καπνίζετε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόζετε 1-2 ψεκαμούς για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απεχέτε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκνέφωματος όταν αισθανόσαστε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα. Μπορεί να εφαρμοστεί ένας ψεκαμός σε καταστάσεις όπου υπάρχει έντονη επιθυμία για κάπνισμα, ενώ πρέπει να ακολουθήσετε δεύτερος ψεκαμός εάν ο πρώτος δεν έχει αποτελέσματα μέσα σε λίγα λεπτά. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται περισσότεροι από τέσσερις ψεκαμοί 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 εκνέφωμα χρησιμοποιείται μεταξύ των περιόδων καπνίσματος με σκοπό την επιμύνηση των διαστημάτων ελεύθερων καπνισμάτων και με την πρόθεση να μειωθεί το κάπνισμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος ότι η λανθασμένη χρήση του εκνέφωματος μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τσιγάρο αντικαθίσταται με μία δόση (1-2 ψεκαμοί) και πρέπει να γίνει μια 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 συμβουλή ενός επαγγελματία υγείας. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, μειώστε σταδιακά τον αριθμό των ψεκαμοίων ανά ημέρα. Όταν τα άτομα έχουν μειώσει τους ψεκαμούς σε 2-4 ψεκαμούς ημερησίως, το στοματικό εκνέφωμα πρέπει να διακόπτεται. Δεν συνιστάται γενικό συστημιακή χρήση του στοματικού εκνέφωματος πέραν των 6 μηνών. Ορισμένοι πρώην καπνιστές ενδέχεται να χρειαστούν θεραπεία με το στοματικό εκνέφωμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ώστε να αποτύχουν την επανέναρξη του καπνίσματος. Τυχόν υπολείμματα στοματικού εκνέφωματος πρέπει να φυλάσσονται για να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις εξφνικής 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 τον παρόν φάρμακο. **Τρόπος χορήγησης:** Αφού γεμίσετε την αντλία, στρέψτε το ρύγχος ψεκαμού όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο ανοικτό στόμα. Πιέστε σταθερά το επάνω μέρος της συσκευής και ψεκάστε μια φορά μέσα στο στόμα, αποφεύγοντας τα χείλη. Οι χρήστες δεν πρέπει να εισπνέουν κατά τον ψεκαμό για να αποτύχουν την είσοδο του εκνέφωματος στην αναπνευστική οδό. Για βέλτιστα αποτελέσματα, μην καπνίζετε για μερικά δευτερόλεπτα μετά τον ψεκαμό. Οι χρήστες δεν πρέπει να πίνουν ή να τρώνε όταν χρησιμοποιούν το στοματικό εκνέφωμα. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερβαιοσθένια στη νικωτίνη ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στη παράγραφο 6.1. • Παίδια κάτω από 18 ετών. • Άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. **4.4 Ενδείξεις προειδοποιήσεων και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Nicorette® Quickspray Berry δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερπορούν των οποίων κινδύνων σχετίζονται με την ορθή χορήγηση 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 εμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή διαβήτης, εξαρτημένη συμπεριλαμβανομένης της σπληνικής Prinzmetal, σοβαρές αρρυθμίες αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειοεμφαλικό 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, δύνανται να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης του στοματικού εκνέφωματος, 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 συμβουλευτούνται να παρακολουθούνται τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, όταν διακόπτεται το κάπνισμα και, μετά την έναρξη της ΘΥΝ, σνεότερα από ό,τι συνήθως, καθώς η μείωση της αποδόσεως των κατεχολαμινών που προκαλείται από τη νικωτίνη 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 νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να μειωθεί, γεγονός που μπορεί να αυήσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. • **Φαιχοχρωμοκύττωμα και μη ελεγχόμενος υπερβροσμοεισμός:** Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπερβροσμοεισμό ή φαιχοχρωμοκύττωμα, καθώς η νικωτίνη απελευθερώνει κατεχολαμίνες. • **Νόσος του γαστρεντερικού:** Η νικωτίνη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από οισοφαγίτιδα, γαστρική ή πεπτική έλκη ενώ τα σκευάσματα **ΕΥΝ** 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 σοβαρή μορφή τοξικότητα σε παιδιά η οποία ενδέχεται να αποδεδειχθεί μοιραία. Τα προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται σε μέτρο 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 πολυκυκλικόι 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 διακοπεί 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 ροπιτιρόλη. Η συγκέντρωση στο πλάσμα άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται με μέτρο από το CYP1A2, π.χ. ιμιπραμίνη, ολανζαπίνη, κλομιπραμίνη και φλουβοξαμίνη 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 φλεκαινιδίνης και της πενταζοκίνης μπορεί επίσης να διεγερθεί από το κάπνισμα. **Εκδόχα:** 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 μπίρας ή 1 ml κρασί. 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 «ελεύθερο νατρίου». Το παρόν φάρμακο περιέχει 11 mg προπιλυενολογικόλης ανά ψεκασμό που ισοδυναμεί με 157 mg / mL. Λόγω της παρουσίας βουτυλιωμένου υδροζυτολοουλίου, το Nicorette® Quickstray Berry μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην ψεκάζονται οι οφθαλμοί κατά τη χορήγηση του στοματικού εκνεφώματος. **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν οριστικά τεκμηριωθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης και άλλων φαρμάκων. Ωστόσο, η νικωτίνη μπορεί ενδεχομένως να ενισχύει την αιμοδυναμική δράση της αδρεναλίνης, δηλ. να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, καθώς και αυξημένη απόκριση στον πόνο (θωρακικός πόνος τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση της αδρεναλίνης (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/αντιούλληλη σε άντρες** και **γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις γνωστές δυσμενείς επιπτώσεις του καπνίσματος στην ανθρώπινη 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 γυναίκα αντισύλληψη, η πιο συνήθης κατάσταση για τις γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, πρέπει να είναι τόσο να μην καπνίζουν όσο και να μην χρησιμοποιούν ΕΥΝ. Ενώ το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν απόδειξη ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια των ΕΥΝ σε άντρες. **Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης συνδέεται με κινδύνους όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, οι πρόωπες ή οι θνησιγενείς γεννήσεις. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική-τερη 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 νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και το κυκλοφορικό του. Η επίδρασή της στο κυκλοφορικό είναι δόσοεξαρτημένη. Συνεπώς, η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνεται να διακόψει πλήρως το κάπνισμα χωρίς να κάνει χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος να συνεχίσει το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει μεγαλύτερη απειλή για το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης στο πλαίσιο ενός εποπτευόμενου προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Η χρήση του συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτεί έναν επαγγελματία υγείας. **Θηλάσμος:** Η νικωτίνη 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 θηλάσμο. 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 θηλάσμο και να αφήνουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι (συνιστάται 2 ώρες) μεταξύ της χρήσης του στοματικού σπρέι και του επόμενου θηλάσμου. **Γονιμότητα:** Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο υπογονιμότητας στις γυναίκες και στους άνδρες. In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η νικωτίνη μπορεί να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος στους άνδρες. Σε ποτικούς, έχει αποδεδειχθεί 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:** Ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται, είναι γνωστό ότι ένα σύνολο συμπτωμάτων σχετίζονται με τη διακοπή της συνήθειας της χρήσης καπνού. Αυτά περιλαμβάνουν συναισθηματικές ή γνωστικές επιδράσεις όπως δυσφορία ή καταθλιπτική διάθεση, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απογοήτευση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονασία. Επίσης, μπορεί να υπάρξουν σωματικές επιδράσεις όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη

όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά συμπτώματα, βήχας, δυσκοιλιότητα, ουλοραγία, αφθώδεις εζελεγκώσεις ή ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, έχει κλινική σημασία ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να καταλήξει σε έντονη παρορμήσεις για κάπνισμα. Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που συνδέονται με τη νικωτίνη που χορηγείται με άλλα μέσα και είναι, κατά κύριο λόγο, δόσοεξαρτημένες. Αλληλικές αντιδράσεις όπως το αγγειοίδημα, 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 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 εκνεφώματος στις πρώτες 2-3 εβδομάδες, ενώ αυτές μειώνονται στη συνέχεια. Παρακάτω παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες από σκευάσματα νικωτίνης που χορηγούνται μέσω του στοματικού βλενογόνου, 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
<b>Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Συχνές Μη γνωστές	Υπερευαισθησία Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b> Όχι Συχνές	Ανώμαλα όνειρα
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος:</b> Πολύ Συχνές Συχνές	Κεφαλαλγία Δυσουεΐσια, παραισθήσια
<b>Οφθαλμικές διαταραχές:</b> Μη γνωστές	Θολή όραση, δακρύρροια αυξημένη
<b>Καρδιακές διαταραχές:</b> Όχι συχνές Μη γνωστές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή
<b>Αγγειακές διαταραχές:</b> Όχι Συχνές	Έξαψη, υπέρταση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b> Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Λόξυγκας, ερεθισμός του λαιμού Βήχας Βρογχόσπασμος, ρινορροία, δυσφωνία, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, πόνος στον στοματοφάρυγγα, ιπταρμός, σσφικτικό αίσθημα λαιμού
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού:</b> Πολύ Συχνές Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, υπερέκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος Ερύθρες, ουλοραγία, γλωσσιτίδα, φλύκταινες του στοματικού βλενογόνου καταποφθοιλίωση, στοματική παραισθήσια Δυσφάθεια για έμετο
Όχι Συχνές	
Σπάνιες	
Μη γνωστές	Ξηρότητα του φάρυγγα, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:</b> Όχι Συχνές Μη γνωστές	Υπερίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερύθημα
<b>Γενικές διαταραχές και παθήσεις της οδού χορήγησης:</b> Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Ερεθσίνηση, 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. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **ΕΛΛΑΔΑ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείου 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](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδοσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με νικωτίνη μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης προ της θεραπείας ή εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές νικωτίνης. Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετος, 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 κατάρρευση και γενικευμένους σπασμούς. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Οι δόσεις της νικωτίνης, οι οποίες γίνονται ανεκτές από ενήλικους καπνιστές κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε παιδιά και δύναται να αποδοθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από νικωτίνη σε παιδί πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. **Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάπτωσης μεγάλης ποσότητας νικωτίνης, ο ενεργός άνδρας μειώνει την απορρόφηση της νικωτίνης από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία θανατηφόρος δόση νικωτίνης 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 νικωτίνη. ATC Code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι ένας αγωνιστής των υποδοχών της νικωτίνης στο περιφερικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα με έντονη δράση στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καθιερωμένης, τακτικής χρήσης προϊόντων που περιέχουν καπνό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του χαρακτηριστικού συνδρόμου, με συμπτώματα στέρσης στα οποία περιλαμβάνεται η λαχτάρα (έντονη επιθυμία για κάπνισμα). Οι κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απύουν από το κάπνισμα, αυξάνοντας τα επίπεδα νικωτίνης στο αίμα και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στερητικού συνδρόμου. **Ανακούφιση από την έντονη επιθυμία:** Σε σύγκριση με το κόμμα νικωτίνης ή τους τροχιακούς νικωτίνης, η απορρόφηση της νικωτίνης από το στοματικό εκνεφώμα είναι πιο γρήγορη (παράγραφος 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρωσών, ανοικτής επίκερας 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 τροχιακοί νικωτίνης των 4 mg, ξεκινώντας από τα 60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και παρατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων για χρόνο 10 λεπτών. Σε μια άλλη μελέτη διασταυρωσών, ανοικτής επίκερας 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, ξεκινώντας 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. 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 χρησιμοποιούσαν 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 διέκοψαν 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. Συγκρινώντας 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 σε τόσο τροχιακού 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 εκνεφώμα είναι παρόμοια με τη βιοδιαθεσιμότητα του κόμματος ή του τροχιακού νικωτίνης. 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 νικωτίνης των 4 mg και τους τροχιακούς νικωτίνης των 4 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες συγκεντρώσεις νικωτίνης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα που επιτευχθηκαν 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 23,5 ng/mL για το κόμμα νικωτίνης των 4 mg (1 κομμα, ανά ώρα) και με 25,5 ng/mL για τους τροχιακούς νικωτίνης των 4 mg (1 τροχιακός, ανά ώρα). **Κατανόηση:** Ο όγκος κατανομής 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 συγχρηγομένων 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 πνευμονές 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 κοτινίνη, έχει ημιζωή του ζωής 15 έως 20 ώρες και συγκεκριμένες δεκαεπτάσιες της νικωτίνης. **Αποβολή:** Η μέση κάθαρση της νικωτίνης στο

πλάσμα είναι 70 l/ώρα και η ημπερίοδος ζωής της είναι 2-3 ώρες. Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι η κοτινίνη (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξύ-κοτινίνη (37% της δόσης). Το 10% περίπου της νικωτινής αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Το 30% περίπου της νικωτινής απορροφάται αμετάβλητη στα ούρα με υψηλή ταχύτητα ροής και όξυνση των ούρων με τιμή pH κάτω του 5. **Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα:** Υπάρχει μόνο μια μικρή απόκλιση από τη γραμμικότητα δόσης της AUC<sub>0-∞</sub> και της C<sub>max</sub> όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μονές δόσεις των 1, 2, 3 και 4 φεκασιμών του 1 mg στο στατικό ενκυσώματός. **Νεφρική Δυσλειτουργία:** Η σταδιακή αύξηση της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μειωμένη ολική κάθαρση της νικωτινής. Η κάθαρση της νικωτινής μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά 50% σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Παρατήρησηκαν αυξημένα επίπεδα νικωτινής σε καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Δυσλειτουργία:** Η φαρμακοκινητική της νικωτινής 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 νικωτινής, η οποία δεν δικαιολογεί προσαρμογή της δόσης, σε υγιείς ηλικιωμένους ασθενείς. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Οι δοκιμασίες in vitro γονοτοξικότητας της νικωτινής κατέδειξαν αρνητικά αποτελέσματα κατά κύριο λόγο. Υπήρξαν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα από δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε υψηλές συγκεντρώσεις νικωτινής. Οι δοκιμασίες γονοτοξικότητας in vivo ήταν αρνητικές. Πειράματα σε ζώα έδειξαν ότι η έκθεση στη νικωτινή 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 νικωτινής. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προπυλενογλυκόλη (E1520), Ανυδρή αιθανόλη, Τρομεταμόλη, Πολυεξμερή 407, Γλυκερόλη (E422), Οξίνη ανθρακικό νάτριο, Λεβομενθόλη, Άρωμα κόκκινων φρούτων, Άρωμα μίνθης, Σουκραλόζη, Ακεσομφαμικό κάλιο, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαθαμένο ύδρωρ **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 2 έτη. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μηφύλασσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** 13,2 ml διαλύματος περιέχονται σε πλαστική φιάλη PET. Μια φιάλη περιέχει 150 φεκασιμούς του 1 mg. Η φιάλη τοποθετείται σε συσκευή με μηχανική ανλία φεκασιμού με έναν ενεργοποιητή. Η συσκευή διαθέτει μηχανισμό ασφάλειας για παιδιά. Μεγάλη συσκευασία: Συσκευή 1x1, συσκευές 2x1. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης:** Η υπολειπόμενη νικωτινή στη φιάλη φεκασιμού μπορεί να έχει επιζημιές επιδράσεις, εάν καταλήξει στο υδάτινο περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο 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, Αιγιάλειας & Επιδαύρου 4, 15125, Μαρούσι. Τηλ. 210 6875528. Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιώτη 185, Λατσιά, Κύπρος. Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 70946/08-07-2020. Κύπρος: 023129 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 08/07/2020 | Κύπρος: 16/06/2020 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: | Κύπρος: 14/12/2020

## ΤΣΙΧΛΕΣ ICEMINT 2MG

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette Icemint 2 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτινής (ως ρητινωμένη νικωτινή). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Υπόλευκο κόμμα τετράγωνο 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 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 υπολοίποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτινής των 2 mg. **Δοσολογία:** Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες. Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόκκων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 2 mg την ημέρα. Σε κμία 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 μασώμενων κόκκων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατάναλξης φαρμακευτικών μασώμενων κόκκων. 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. Ελάττωση του καπνίσματος – Ενήλικες. Η αρχική δόση θα πρέπει να εξαρτάται ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτινή. Η χρήση του Nicorette Icemint® γίνεται στα διαλείμματα της κανονικής 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 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 ελάττω-

ση 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 νικωτινή περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτινή που καταπνιέτε, κατασφραγείται 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, περιεμμένοντάς μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασάστε 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 μασάστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολούθησατε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα καταρθείστε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτινή και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μάζησης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμείνετε. Η μάζηση κάθε κόκκου πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτινής. **Παιδιατρικοί 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 νικωτινής σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτινής 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 απορριπτούνται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαισθησία 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 αφορομυητικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έντασης του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: Άσθμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών. 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 στενάγχα, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αφορακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στενάγχα 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. συμβουλευτικές). 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 νικωτινής. Η θεραπεία νικωτινής 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 νικωτινής ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιακές υπερβροδερμοειδισμός Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιακό υπερβροδερμοειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτινή προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επιφρενίων. Γαστρεντερικές νόσοι – Πεπτικό έλκος. Η νικωτινή 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 νικωτινής με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτινής, 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 υψηλότατων μέσων των επιπέδων νικωτινής, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτινή, 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 μασώμενου κόκκου σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυνηγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχεία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μάσηση του κόκκου. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχεία. **Κίνδυνοι σε παιδιά:** Δόσεις νικωτινής ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτινή 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 εξάρτησης και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος. Οι πολυκλιμακίκοι αρμακτικοί 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 κλι-

νική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπιριρόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτινής, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1).

Μεταβολή να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμπιπραμίνη, οξαζεπάμη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, θεοφυλλίνη.	Αναστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίλη	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, φανυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων υεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτινή μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεονίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνο τύπου στενάγχα) που προκαλείται από χορήγηση αδρεονίνης. **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 επιτυχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτινή περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές 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 θεραπείας υποκατάστασης νικωτινής. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτινής σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόκκου από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτινή ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα νικωτινής θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόκκου 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 νικωτινής 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 τσιγάρου στην ανθρωπική σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτινής 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 συνυτό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτινής. 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 νικωτινής 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 συμπεριλαμβανόμενα συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απύνη, ευερεθιστότητα, απόγνωση 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, δυσκολιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτινή 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 ενεργιών συγχέεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτινή σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτινής σε άλλους. Η υπερβολική κατάσταση ορισμού που περιέχει νικωτινή μπορεί να προκαλέσει λόξιγγα. Μια μάζηση πιο αργή 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 φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα 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 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, <1/1.000) · 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Όχι συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών** Ταχυκαρδία** Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή**
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση Αυξημένη δακρυσία
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Συχνές Συχνές Συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές	Διάρροια# Ξηρότητα λαιμού Δυσφαγία Ερυθές Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία# Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραίσθησία# Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος Ξηροστομία Δυσπεψία Μεταωριζμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου Στοματίτιδα Έμετος**
<b>Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιτοχής Χορήγησης</b> Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία** Δυσφορία θώρακα και πόνος** Αδιαθεσία** Αίσθημα καύσου Κόπωση**
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
<b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη* Πόνος σιαγόνας*
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές	Ζάλη** Κεφαλαλγία*** Δαγυσία Παραίσθησια**

<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
<b>Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωράκικες</b> Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές	Βρογχόσπασμος Δυσφωμία Δύσπνοια** Ρινική συμφόρηση Στοματοφαρυγγικός πόνος Φτέρνισμα Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας* Λόξινα* Ερεθισμός λαιμού
<b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα** Ερύθημα** Υπεριδρωσία** Κνησμός** Εξάνθημα** Κνίδωση**
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Όχι συχνές 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 συστημική 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 πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορρυσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνορροία. **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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος 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.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Υπουργείου Υγείας CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://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 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 προσαρμογή 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 (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 ωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάλωση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνοια, 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 μασώμενων κόμματων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασηθούν 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, 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 ύποπιας 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 αραφή

αεραγωγό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαζεπάμ 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 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 απεχθούν 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. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα 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 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 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 μασώμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης ιδόου 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 μασώμενα κόμματα 2 mg	Cmax	4,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC <sub>∞</sub>	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 μασώμενου κόμματος των 2 mg είναι 65%. **Κατανομή:** Ο όγκος κατανομής που ακολουθεί την ενδόφλεβια 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 συγχρηνομένων 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 ενδόφλεβια 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 καθαράς νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 6,6 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<sub>∞</sub> 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικό φαρμακευτικό μασώμενο κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική καθαράση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η καθαράση της νικωτίνης ελαττώνεται κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές που υποβλήθηκαν 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 λει-

τουργίας (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 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 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 κωτίννη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων Πυρήνας:** βάση μασώμενου κόμμεως, ζυλitol, μινθόλαια, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, διττανθρακικό νάτριο, καλιούχος ακεσουλφάμης, λεβονιμόλη, ελαφρύ οξειδίο του μαγνησίου. Επικάλυψη: ζυλitol, προζελατινοποιημένο άμυλο, γεύση μέντας (Winterfresh), διοξειδίο του τιτανίου, κηρός καρναούβης, υδροξυπροτυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπερομελλόζη), σουκραλόζη, πολυσορβικό 80, κεκαθαρμένο 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 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 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Επιδάουρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 2106875528. Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd, Α. Γάνωου Κρανιδιώτη 185, CY-2234, Λατσιά, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 21649/13/23-04-2014 - Κύπρος: 21031 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008/23-04-2014 - Κύπρος: 22-08-2011 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 22-06-2020 | Κύπρος: 01/2019

## ΤΙΣΧΑΣ ICEMINT 4MG

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette Icemint 4 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι. Υποκίτρινο κόμμι τετράγωνο σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίζοις/καπνιστές άτομα στο πλαίσιο προγραμματισμένου διακοπής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοήθουν 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:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιούνται εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Σε κάμια περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 15 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα των 4 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερήσιων φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσετε τη βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων 4 mg ή/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. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλενογόνου, 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, 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 καθορωθείτε 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 επιμεινείτε. Η μασήση κάθε κόμμεως πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. **Παιδιατρικά πληθυσμοί:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα 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 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 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 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: **Αδμία, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσος:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασθμή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική 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 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 νικωτίνη 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 σοβαρά 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. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιογενές υπερβροσπειριόδιο:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιογενές υπερβροσπειριόδιο 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 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 φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχία δύνανται να αντιμετωπίσουν δυσκολία του κόμμεως. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει ή να σπάνει περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. **Κίνδυνος σε παιδιά:** Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύνανται να προκαλέσουν σοβαρά τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταγγιστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπανίως, 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 στο 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. προφυλλίνη, τακρίνη, κλοζιπίνη και ροπινορόλη. **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 συγχωρηγούμενων 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 υποδοχιακής 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 αντιουλληπτικών) 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

στη 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 καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, ο πρόωπος 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 έμβryo και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτώμενη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος θα πρέπει να αποφεύγει να συμβουλευτείται να διακοπεί τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπευτικής υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνήθως του καπνίσματος μπορεί να θείσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβryo 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 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. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμι νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως από καπνίστρια 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. **Γονιμότητα:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωμυθριατικής 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 συμβουλή 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 ταίγαρου στον άνθρωπινη 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 αντισύλληψης, 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 της θεραπείας με υποκατάσταση 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, ανεπιθύμητες των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απύνια, ευερεθιστότητα, απώγησης ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και απησυχία ή αποτομωניהσία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλοπομμικά επεισόδια, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφάρυγγιτιδα. 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 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 λόξινα. Μια μάσηση πιο αργή και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλουν γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγος ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παροδοχή: Πολύ Συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥1/100) - Όχι συχνές (≥1/1.000 και <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000) - Πολύ Σπάνιες (<1/10.000) - Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί 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 Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών* Ταχυκαρδία** Αναστροφή κολπική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση Αυξημένη δακρύρροια



<p><b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b></p> <p>Συχνές</p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Σπάνιες</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Σπάνιες</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Σπάνιες</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Πολύ συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p>	<p>Διάρροια*</p> <p>Ξηρότητα λαιμού</p> <p>Δυσφαγία</p> <p>Ερυθές</p> <p>Γαστρεντερική Δυσφορία**</p> <p>Γλωσσίτιδα</p> <p>Στοματική Υπαισιθσία*</p> <p>Φουσκάλες και αποέπιση στοματικού βλεννογόνου</p> <p>Πόνος στα χείλη</p> <p>Στοματική παραισθησία*</p> <p>Τάση προς έμετο</p> <p>Κοιλιακό άλγος</p> <p>Ξηροστομία</p> <p>Δυσπεψία</p> <p>Μετεωρισμός</p> <p>Ναυτία**</p> <p>Υπερέκκριση σιέλου</p> <p>Στοματίτιδα</p> <p>Έμετος**</p>
<p><b>Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης</b></p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p>	<p>Αδυναμία**</p> <p>Δυσφορία θώρακα και πόνος**</p> <p>Αδιαθεσία**</p> <p>Αίσθημα καύσου</p> <p>Κόπωση**</p>
<p><b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b></p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Συχνές</p>	<p>Αναφυλακτική αντίδραση**</p> <p>Υπερευαισθησία**</p>
<p><b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b></p> <p>Συχνές</p> <p>Πολύ συχνές</p> <p>Συχνές</p> <p>Συχνές</p>	<p>Ζάλη**</p> <p>Κεφαλαλγία**</p> <p>Δυσαισθσία</p> <p>Παραισθησία**</p>
<p><b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b></p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Πολύ Σπάνιες</p>	<p>Μυϊκή σύσφιξη*</p> <p>Πόνος σιαγόνας*</p>
<p><b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b></p> <p>Όχι συχνές</p>	<p>Παράδοξα όνειρα**</p>
<p><b>Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές</b></p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p>	<p>Βροχοχρησμός</p> <p>Δυσφάνια</p> <p>Δύσπνοια**</p> <p>Ρινική συμφόρηση</p> <p>Στοματοφαρυγγικός πόνος</p> <p>Φέρνισμα</p> <p>Σφίξιμο στον λαιμό</p> <p>Βήχας*</p> <p>Λοίξιμα</p> <p>Ερεθισμός λαιμού</p>
<p><b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b></p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Πολύ Σπάνιες</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p>	<p>Αγγειοίδημα**</p> <p>Ερύθημα**</p> <p>Υπεριδρωσία**</p> <p>Κνησμός**</p> <p>Εξάνθημα**</p> <p>Κνίδωση**</p>
<p><b>Αγγειακές διαταραχές</b></p> <p>Όχι συχνές</p> <p>Όχι συχνές</p>	<p>Έξαιψη**</p> <p>Υπέρταση**</p>
<p>*: 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 εισινοές</p>	

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνόρροιας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσηγορροία. **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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως ελξης (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 Υπουργείου Υγείας CY-1475 Λευκωσία Φαξ: + 357 22608649 Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/pbs](http://www.moh.gov.cy/pbs) **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγουμένως 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 προσαρμογή στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάττωση από τον 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 υχρότητα, κρούς ιδρώτας, ναυτία, αιχμάση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνωση, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά αστασία. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα πασαμούς 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 μασήθούν 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 απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τουτό 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 αποδούν 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 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 ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαρτικό ή οσοβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίξης περιλαμβάνουν διαζεπάμ 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 απόπιση διακοπής των καθαρμένων 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 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 μασώμενα κόμματα 4 mg	Cmax	8,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC <sub>∞</sub>	28,2 ng/mLxh
	Css,min**	26,3 ng/mL
	Css,max**	33,3 ng/mL

\* Διήμερος \*\* 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 συγχρησιμοποιών φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις επί της φαρμακοκινητικής 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 κθάρασης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μέση 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μετα 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 παράχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC<sub>∞</sub> 14,7 και 28,2 ng/mLxh από ακολούθη χορήγηση φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων **Νεφρική ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επίδειξη των νεφρικών ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κθάραση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση της νικωτίνης ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές 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 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. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδοκτικές 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. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, ζυλιτόλη, ινιθλάση, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, κίτρινη λάκα κινολίνης, καλιούχος ακεσοϋλάμη, λεβονινθόλη, ελαφρύ οξειδίο του μαγνησίου. Επικάλυψη: ζυλιτόλη, προξελατινιοποιημένο άμυλο, γέωση μέντας, υδροεπυπρολιπομεθυλοκαπριλάτη (HPMC, υπρομελλόζη), σουκραλόζη, πολυσορβικό 80, κίτρινη λάκα κινολίνης, διοξείδιο του τιτανίου, κίτρις κρυσταλλίνης, κεκαθαρωμένο ύδωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια Ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φάλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα Nicorette Icemint 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 απορριπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE Αιγιάλειας & Επιδόρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 2106875528 Τοπικές αντιπροσωπείες στην Κύπρο: Phadisco Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 21064/21-03-2016 - Κύπρος: 21032 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008 / 23-04-2014 - Κύπρος: 22-08-2011 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 22-06-2020 | Κύπρος: 01/2019

**ΤΙΣΙΛΕΣ FRESHFRUIT 2MG**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette Freshfruit 2 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Υπόλευκο κόμμα τετραγωνίου σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτοεξαρτώμενα 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 μεθοδοί 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 κα-

πινστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία: Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας 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 ημερήσιων φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων. 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. **Ελάττωση του καπνίσματος – Ενήλικες:** Η αρχική δόση θα πρέπει να εξαστομικωθεί ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette Freshfruit<sup>®</sup> 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 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 καταπίνετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Προσθηθείτε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασήστε αργά, περιμένοντας 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 μερικές 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 επιμεινείτε. Η μασήση κάθε κόμματος πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερωθεί ολη 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 απορριπτούνται), 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 έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακοπεί 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, βρογχίτιδα, αγγειακές και νόσους αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχοασπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεφανιαία, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλαξία σπηθάγχη 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. συμβουλευτικά). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Freshfruit<sup>®</sup> μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για τη 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. **Φαινοχρωμολικό κτύπημα και αρρυθμίες υπερβήρυς:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιο υπερβήρυς ή φαινοχρωμολικό κτύπημα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσους – Πепτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επουλομένη 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 κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Γυναικεία:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν εφάρμοζον 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 υπάρχει 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 δόσολογική αναπροσαρμογή των συγχρόνως λαμβανόμενων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφάρμοζον 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 κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρμαγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχία δύνανται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μάσηση του κόμματος. 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 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 σπανίως, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου παράγουν 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 ροπιριρόλη. **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 συγχρόνως λαμβανόμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακας 1).

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξεζεπάμη πενταζόκνη, 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 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, φαινολεφρίνη).	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 αδενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου σπηθάγχης) 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 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 έμβryo και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακοπεί τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβryo 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. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από καπνιστές 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 άμεσα μετά τον θηλασμό. **Γονιότητα:** 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 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 συνυπόθετο 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 χειρισμό μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θολής όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανη-

μάτων. **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, απύθεια, ευερεθιστότητα, απώγωση 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, δυσκολιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αβήιδες 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 ενεργιών σχετίζεται 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 λόξιμα. Μια μάζηση πιο αργή συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιμος ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Καταποσούνται 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  $\geq 1/10.000$  · 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
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Ανασπρέξιμη κολπική μαρμαρυγή**
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση Αυξημένη δακρυρροία
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Σπάνιες Συχνές	Διάρροια* Επρόττητα λαιμού Δυσφαγία Ερυθρές Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσιτίδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία* Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
<b>Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης</b> Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδιαθεσία**, Αίσθημα καύσου, Κόπωση*
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαίσθησια**
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Πολύ συχνές Συχνές	Ζάλη** Κεφαλαλγία** <sup>αδ</sup> Δυσουεσία, Παραισθησία**
<b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b> Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος αιαγόνες*
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*

<b>Διαταραχές Αναπνευστικές, Ωθριακές και Μεσοθωράκιες</b> Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας <sup>β</sup> , Λόγιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Πολύ συχνές	
<b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα** Υπεριδρωσία**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> 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 <sup>α</sup>: Αν και η συχνότητα ήταν μικρότερη σε σχέση με placebo, η συχνότητα στη φαρμακοτεχνική μορφή όπου η ανειθιμότητα ενεργεί ταυτοποιήθηκε ως συστημακή ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo <sup>β</sup>: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις ειστινές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσσημόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συσκευή 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, 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 κατινίου). Η οξεία ή η χρόνια τοξικήτητα 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 ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη 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 συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι υγράτητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάλωση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διαονητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάσταση, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατέρρευση 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 κόμματων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασήθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την καύση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τουτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπειάς μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόντως 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 άνθρακα. Σε ασθενείς με ασφαλές αεραγωγό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσεις επιληψίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρκεια αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υπνά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατέρρευση. **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 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 απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλεναγγίου της στοματικής κοιλότητας. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελκθθησαν συγκριτικώς 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 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 2 mg κυμαίνονται 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 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:

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα 2 mg	Cmax	4,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC <sub>∞</sub>	14,7 ng/mLxh
	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 μασώμενου κόμματων των 2 mg είναι 65%. **Κατανόμηση:** Ο όγκος κατανομής που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης 2,2 μελετήθηκε σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνθεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνθεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρηγούμενων 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 εμπλεκάζεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότερα 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 κάθαρσης 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-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 υπάρχουν γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC<sub>∞</sub> 14,7 και 28,2 ng/mLxh από ακολουθή χορήγηση φαρμακευτικού μασώμενου κόμματων 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες στόχου. **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προσοδοτική επίδειξη 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 καπνίζοντας που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Ανεπάρκεια:** Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ήπιακή δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπηρεαστή. **Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ήπιας 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 υψηλή 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. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρπυτες που χρησιμοποιούν δραστικά αποδέκτες δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις γονοτοξικής αναστροφικότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρδιογενέσεως με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρδιογενή δραστηριότητα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, ζυλitolή, μινβέλαιο, άνυδρο ανθρώπινο αίμα, διττανθρακικό νάτριο, καλιογύς ακεσυλόφυλη, λεβομινθόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επιστάχυοι: ζυλitolή, άρωμα tutti frutti, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπερμελλόζη), σουκραλόζη, πολυσωρόζη 80, ακακία, διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρβοϋλός. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέγιστη 25°C. **6.5 Φύση και ουσιαστικά που περιέχει:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα Nicorette Freshfruit 2 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάριτο κουτί των 30 και των 105 τεμα-

χίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλειας & Επιδαύρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρη: Phadiso Ltd. Α. Γιάννου Κρανιούστη 185, CY-2234, Λαταία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 21651/13/23-04-04 / Κύπρος: 21029 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-07-2008 / 23-04-2014 / Κύπρος: 22-08-2011 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 17-11-2017 / Κύπρος: 01/2019

## ΤΙΣΧΙΛΣ FRESHFRUIT 4 MG

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette Freshfruit 4 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα. Υποκίτρινο κόμμα τετράγωνο σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδεικνύεται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτινοεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. 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 του 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:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων που πρέπει να χρησιμοποιήστε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 15 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 4 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων 4 mg ή/και χρησιμοποιώντας τα φαρμακευτικά μασώμενα 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 επιβλέπεται 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, καταστράφηκε στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασήστε αργά, περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφέστε 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 εβδομάδες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα καθορώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μάσησης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμεινείτε. Η μάσηση κάθε κόμματος πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερωθεί 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 με μη θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτόνται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπεραισθησία 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 επιμροφικτικές 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 ακόλουθες καταστάσεις: **Αδύναμο νιτρογόνου-σπασμός και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφάνισμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσοσα στεθάγχη Prinzmetal και φαινόμενα Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μια ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμπτωματικά). 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. **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 παρενεργειών. **Φαινοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιστός υπερθυροειδισμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιστό υπερθυροειδισμό ή φαινοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι – Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επώλυση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οίσοφαγίτιδα 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 διακόπτον το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχία δύνανται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μάσηση του κόμματος. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλάσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. 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 καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επαγούν 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. θεοφιλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. **4.5 Αλληλεπίδρασεις 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).

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπάμη πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκλειστές, εφεδρίλη.	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 κυκλοφορούσων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.
Μπορεί να χρειαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπρετερένολη, φαινυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορούσων 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 αδενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στήθραγγης) 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 ενδομητρίου 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 δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακοπεί 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 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. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναικες 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 εξωασματικής 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 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 γυναίκες αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνυπό και 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 αποφευχθεί η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος:** Είναι γνωστό ότι υπάρχουν ποικίλα συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απύπνια, ευερεθιστότητα, απάγνωση 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 προλιποθυμικό επεισόδιο, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφθύδεις 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 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 λοξίγκια. Μια μόσηση πιο αργή και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλουν 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 του προϊόντος. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλάσει 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές  $\geq 1/10$  · Συχνές  $\geq 1/100$  · 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή**
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Πολύ συχνές Συχνές	Διάρροια*, Επρόρτητα λαιμού Δυσφάγια Ερυθρές Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλει και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραίσθησία* Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ήπρροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
<b>Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιόχης Χορήγησης</b> Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδισθεσία** Αίσθημα καύσου, Κόπωση*
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπεραισθησία**

<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Πολύ συχνές Συχνές	Ζάλη** Κεφαλαλγία*** Δυσαισθησία, Παραίσθησια**
<b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b> Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη†, Πόνος σιαγόνας*
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*
<b>Διαταραχές Αναπνευστικής, Θωρακικής και Μεσοθωράκεις</b> Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Σπένδαμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας†, Λόξιγκας, Ερεθισμός λαιμού
<b>Διαταραχές δερμάτους και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα** Υπερίδρωσια**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> 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 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  $\geq 1\%$  των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνόρροιας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμενόρροια. **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, Μεσογίων 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](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδόσολογία:** Υπερδόσολογία 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 προσοργισή 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 (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 υπερδόσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, αιόλαση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδόσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνωση, υπόταση, ασθενής, ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατέρρευση και γενικά σπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδόσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμμα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδόσολογίας 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, είναι πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι πολύ και πολύ 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 που καπνιστή θα πρέπει να θεωρηθεί επείγου περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδόσολογίας:** 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 πλήση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με σοβαλή αεραγωγή που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαεπίδημη ή διαβροχική 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 κατέρρευση. **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 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 απελευθερώνεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλενοκώμου της στοματικής κοιλότητας. Η ποσότητα νικωτίνης που ελάττειται 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 ελάττειται 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 ελάττειται 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 κόμμα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3:

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Φαρμακευτικά φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα 4 mg	Cmax	8,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC <sub>∞</sub>	28,2 ng/mL·h
	Css,min**	26,3 ng/mL
	Css,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 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 εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2D6. 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 αναλλοίωτη στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την απόρριξη στα ούρα, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC<sub>∞</sub> 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακολούθη χορήγηση φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων:** **Νεφρική ανεπάρκεια:** Η προσοδευτική 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 καπνιστές 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 υψηλή ηλικιακά άτομα, αλλά οι αποκλεισμοί ποικίλλουν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογούνται 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 θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες. Αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονικά 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. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, ζυμωτό, μινθόλη, ανύδρο ανθρακικό νάτριο, κίτρινη λάκα κινολίνης, καλιοχολο ακεσουλφάμη, λεβομινθόλη, ελαφρύ

οξείδιο του μαγνησίου. Επικάλυψη: ζυμωτό, άρωμα tutti frutti, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπομελλόζη), σουκραλόζη, πολυσorbitόλη 80, κίτρινη λάκα κινολίνης, ακακία, διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούλης. **6.2 Ασυμβάτητες:** 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 Όψη και συστατικά του περιεκτα:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα Nicorette Freshfruit 4 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κοίτη των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλειας & Επιδάουρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικές αντιπρόσωποι στην Κύπρο: Phadicos Ltd, Λ. Γάννου Κρανιούτη 185, CY-2234, Λαταία, Κύπρος. Τηλ. 22715000 8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: ΑΝΑΗΝΟ/21-3-2016 | Κύπρος: 21030 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΕΘΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008/23-04-2014 | Κύπρος: 22-08-2011 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 17-11-2017 | Κύπρος: 01/2019

## ΤΣΙΧΛΕΣ CLASSIC 2 MG

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette 2 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). **Εκδόχο με γλυπτή δράση:** Σορβιτόλη. Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 202,4 mg σορβιτόλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα. Σχρωδές κόμμα τετράγωνου σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνηεξαρτώμενα 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. Συμβολαυτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα των 4 mg (π.χ. Nicorette Freshfruit, Nicorette Icoemint) 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 ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία: Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων που πρέπει να χρησιμοποιούνται εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων των 2 mg την ημέρα. Σε κάμια περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 30 φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα των 2 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίσετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάληψης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2 φαρμακευτικών μασώμενων κόμμενων την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Ελάττωση του καπνίσματος – Ενήλικες:** Η αρχική δόση θα πρέπει να εξαρτηθεί από τον αριθμό των ημερών που καπνίζατε στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette® γίνεται στα διαλείμματα της κατανάληψης 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 καπνίσματος, θα πρέπει να αναζητήσετε 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 αναζητήσετε ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως άπυρο 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 βλενοκώμου, όσο μασάτε το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Η νικωτίνη που καταπιίνεται 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, περιεμμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασάστε το δίσκιο 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 καταρθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικωτίνη και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μάσησης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμεινετε. Η μάσηση κάθε δισκίου πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα 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 κόμμα 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 κόμμα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτόνται), 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 εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προδοιοποιήσεις και**

**προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται 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: **Άθθια, βρογχίτιδα και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προδιάθεση βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακή ή περιφερικές αγγειακές νόσος:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στήθαγγη, αγγειοσταστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίθωση στην θάγγη 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 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, αυτώνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιασ υπερθυρεοειδισμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιασ υπερθυρεοειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσος – Πεπτικό σύστημα:** 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 κόμμα, 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 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 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 μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστομία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μάσηση του κόμματος. Το μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστομία. Το Nicorette πρέπει να απορριπτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. 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 θεσίες όπου μπορεί να μεταχριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μεταστοπή της εξάρτησης: Μεταστοπή της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπανίως, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκλιμακίω 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, κλοzapίνη και ροπιτιρόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρηγοούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 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
Ινσουλίλη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης (ινσουλίλης με τη διακοπή του καπνίσματος).
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πραζοσίνη, λαβεταλόλη).	Μείωση των κυκλοφορούσων 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 κυκλοφορούσων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων (εσταγονών-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 αδενοσίνης, π.χ. αύξηση

στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου τριθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, 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 νίκωση πέραν στο έμβryo και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η εγκύος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακοπεί τη λείωξη του κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπευτικής υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνήθως του καπνίσματος μπορεί να θώσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβryo σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του μασώμενου δισκίου από την εγκύου 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 μασώμενο κόμμι νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του 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. **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 σπερματοζώρια 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 ταίγαρου στην ανθρωπίνη 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 σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κριναται πιο συνθετα 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, ανεξαρτητως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσοφορία, μειωμένη διάθεση, απύπνια, ευερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανισυχία ή αναπομνησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφρώδεις 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 συχθετα 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 λοξίγικα. Μια μόσηση πιο αρχή και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λοξίγικα 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. Κατάστασονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές  $\geq 1/10$  · Συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$  · Όχι συχνές  $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$  · Σπάνιες  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/10.000$  · 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
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή**
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρυρροία
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες	Διάρροια*, Επρόρτητα Λαιμού Δυσφαγία Ερυθές Γαστρεντερική Δυσφορία**

Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία* Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία* Τόση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδίαθεσία** Αίσθημα καύσου, Κόπωση*
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαισθησία**
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Πολύ συχνές Συχνές	Ζάλη* Κεφαλαλγία** Δυσουεσία, Παραισθησία**
<b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b> Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σφάφιξη*, Πόνος σιαγόνας*
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*
<b>Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές</b> Όχι συχνές	Βρογχοσπασμός, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λοξίγικα, Ερεθισμός Λαιμού
Πολύ συχνές	
<b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοίδημα**, Ερύθημα** Υπεριδρωσία**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

\*: Σφάφιξη 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 στη φαρμακευτική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo \*\*: Ψηφλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις ειδικές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηγόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε 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, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδόσολογία:** Υπερδόσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγούμενως είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταίγαρά 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 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 ταίγαρά) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάλωση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδόσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπωση, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά απασομοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα απασομοί και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα

περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδόσολογία νικωτίνης από τη χρήση μασώμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδόσολογίας από μασώμενα κόμματα 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 τοούτο 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 υποφίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδόσολογίας:** 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 ασφαλής αεραγωγό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενοσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ενδοσφαιρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαεπάμη ή βορβιτορική για τις κρίσεις επιληψίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και αγωγή 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. 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 καθερμητών 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 απεχθούν 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 κόμματα 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. Ύστερα από 30 λεπτά μάσησης, με ρυθμό μίας μάσησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το μασώμενο κόμμι 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 μασώμενο κόμμι και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάποσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα μασώμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3:

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Μασώμενα δισκία 2 mg	Cmax	4,7 ng/mL
	Tmax	30 min*
	AUC $\infty$	14,7 ng/mLxh
	Css, min**	14,1 ng/mL
	Css, max**	16,2 ng/mL

\* Διάμεσος \*\* Ένα κόμμι μασείται 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%. **Κατανόηση:** Ο όγκος κατανόησης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυαριθμίες 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 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 αποτελεσματικά 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 πνευμονικές 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 κοπνίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοπνίνης 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 κοπνίνη και η trans-3-υδροξυ-κοπνίνη. 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 ανακλώσιμα στα ούρα. Στάσιος, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης αποβολήθηκε αμετάβλητο. Από την υπέρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μία μέση AUC<sub>∞</sub> 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση μασώμενου κόμμας 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων. **Νεφρική Ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επίδειξη της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κθάραση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση 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 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 εξαρτούμενες 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 θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονικά αποδοτικές 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. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Σορβιτόλη, σκόνη σορβιτόλης, διττανθρακικό νάτριο, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, βάση μασώμενου κόμμας, γεύση haverstroo, γεύση για καπνιστές, γλυκερόλη. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφάρμοζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 30 μήνες **6.4 Ιαίτερης προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα είναι συσκευασμένα σε κυψέλες (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κοχύλι των 30, 36, 105 και 108 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιαίτερης προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αχρησιμοποίητο 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, Αγριαλίας & Επιδάουρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185, CY-2234, Λαταία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 7142/11-2007 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 23-7-1986/6-2-2007 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 22-06-2020

## 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 ΠΟΣΟΤΙΚΗ 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 cm<sup>2</sup> που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και σιλκόνιο. Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 22,5 cm<sup>2</sup> που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και σιλκόνιο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος, σε νικωτίνηεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και συμπεριφορικές μέθοδοι βοήθουν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα μασώμενα δισκία των 0 ασθενής πρέπει να διακόψουν το κάπνισμα εντελώς, όταν ξεκινήσουν τη θεραπεία. **Δοσολογία: Α. Μονοθεραπεία:** 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 επίθεμα 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 μερψίο 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 Βήμα 1 του Πίνακα 1 και να χρησιμοποιούν ένα διαδερμικό επίθεμα των 25 mg/16 h την ημέρα για 8 εβδομάδες. Μετά την περίοδο αυτή, πρέπει να ξεκινήσει σταδιακή αποκοπή από τα διαδερμικά επίθεμα και τη νικωτίνη. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα διαδερμικό επίθεμα των 15 mg/16 h ημερησίως για τις επόμενες 2 εβδομάδες (Βήμα 2) και ακολούθως ένα διαδερμικό επίθεμα των 10 mg/16 h ημερησίως για τις 2 τελευταίες εβδομάδες (Βήμα 3). **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 μειώσουν 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 ευελκτικές 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 επίθεμα Nicorette είναι τα μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg, Nicorette Freshfruit 2 mg και Nicorette Icamint 2 mg, η συσκευασμένη Nicorette 10 mg και Nicorette 15 mg, οι συμπιεσμένοι τροχίοιο Nicorette Coolsprays 2 mg και το στοματικό ενέμφυμα Nicorette Quickspray 1 mg/ψεκασμό. Ενδεχομένως 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 αναφέρεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος αυτού. **Πρώτος 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 δάκτυλα την κολλώδη επιφάνεια του διαδερμικού επιθέματος. 3. Εφαρμόστε καλά το διαδερμικό επίθεμα πιέζοντας την κολλώδη πλευρά του επιθέματος στο δέρμα. 4. Πιέστε οφικά 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 οφικά. 6. Αν το διαδερμικό επίθεμα ξεκολλήσει, αντικαταστήστε το με ένα νέο. Η πίεση λιπαρών ουσιών στο δέρμα ή πούδρας μπορεί να εμποδίσει τη σωστή επικόλληση 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 περιέκτες, καθώς και τα προς χρήση διαδερμικά επίθεμα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς μακριά 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 έκδοχα 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 ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμωρφωτικές 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 μεγαλύτερη διάρκεια χρήση. Ο αρμόδιος γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Δάθια, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγίων:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχοσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στεφανία, αγγειακόσπαστική νόσος (νόσος Buerger, αφορακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσασουα στεφανίαη 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 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. **Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με

προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κθάραση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργειών. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιστος υπερδουροειδισμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιστο υπερδουροειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, 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. **Σταχνοειδής 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 μασώμενα δισκία, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Δερματικές διαταραχές:** Αγγειοοίδημα και κνίδωση έχουν αναφερθεί. Ερύθημα μπορεί να εμφανιστεί. Αν είναι σοβαρό ή επιμένει, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπεται. Ήσσονες 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 επιθέτων και να ζητήσουν περαιτέρω ιατρική βοήθεια σχετικά με τη θεραπεία αντικατάστασης νικωτίνης. **Γενικά:** 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 μέστων 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 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 διαδικασία 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 θέσεις όπου μπορεί να χρησιμοποιηθούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). **Μετατόπιση της εξάρτησης:** Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπανίως, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. **Διακοπή καπνίσματος:** Οι πολυκλυλικό αρμοιακά 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 επιπέδων των φαρμάκων αυτών στο αίμα. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 3). **Πίνακας 3**

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 της νικωτίνης.
Ισοουλίνη	Αύξηση της υποδόριας απορρόφησης ισοουλίνης 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 αδενόσινης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στεφανίαη) που προκαλείται από χορήγηση αδενόσινης. **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 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 συνεχούς 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 **Γυναίκες:** 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 τοιγάρου 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 σωστό 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, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απώγωση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση 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 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. Περίπου το 20% των χρηστών αντιμετωπίζουν ήπιο τοπικό δερματικό ερεθισμό κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Άλλες κλινικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφύλαξης, 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
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Όχι συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών** Ταχυκαρδία** Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή**
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες Συχνές Συχνές	Γαστρεντερική δυσφορία** Ναυτία*# Έμετος*
<b>Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις του Σημείου Εφαρμογής</b> Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής Δύσνοια* Δυσφορία θώρακα και πόνος* Αδιαθεσία* Κόπωση*#*
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση** Υπερευαίσθησία**
<b>Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών</b> Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες	Μυαλγία** Ακράιος πόνος

<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Συχνές Όχι συχνές	Ζάλη** Κεφαλαλγία** Παραισθησία**
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
<b>Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές &amp; Μεσοθωρακικές</b> Όχι συχνές	Δύσπνοια*
<b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Συχνές Συχνές Πολύ συχνές	Αγγειοοίδημα* Ερύθημα* Υπεριδρωσία* Εξάνθημα* Κνίδωση* Κνησμός
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Όχι συχνές Όχι συχνές	Έξαψη** Υπέρταση**

\*: συστημικές 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 συστημική 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 συστημική

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, μετεωρισμός, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, κοιλιακό άλγος, 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, Μεσογείου 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 έχουν χρησιμοποιήσει πολλά διαδερμικά επιθέματα ταυτόχρονα ή σε καπνιστές που προηγουμένως 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 προσρόμφση 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 (λήψη καπνού από ταίγαρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικους μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικωτίνης αναμένεται ότι θα είναι κωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιάλωση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνωση, υπόταση, ασθενής και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατέρρευση και γενικά σπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. 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 υποφιας 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 συμπτωτικά. Αφαιρέστε το επίθεμα αμέσως. Πλύνετε με νερό το μέρος όπου ήταν επικολλημένο. Μην χρησιμοποιήσετε σαπούνι, 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 εναπόθεσής της στο δέρμα. **Κατάσταση διαδερμικού επιθέματος:** Εάν το διαδερμικό επίθεμα καταποθεί, ο κίνδυνος δηλητηρίασης είναι μικρός, εξαιτίας της αργής απορρόφησης της νικωτίνης από το σύστημα και του υψηλού μεταβολισμού. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική ομάδα:** Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη ATC code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθεμισμών και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα σπέρσης, 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 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 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 περιβάλλοντος 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	Cmax	11,0 ng/mL
	Tmax	10 h*
	AUC <sub>∞</sub>	140,0 ng/mL·h
Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h	Cmax	15,4 ng/mL**
	AUC <sub>∞</sub>	188 ng/mL·h**
Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h	Cmax	24,2 ng/mL
	Tmax	8 h*
	AUC <sub>∞</sub>	310,7 ng/mL·h

\* Διάμεσος \*\* Υπολογισμένη τιμή που βασίστηκε σε γραμμικές εξισώσεις που προέκυψαν από μια μελέτη αναλογίας δόσης.

Κατά τη διάρκεια πολλαπλών δόσεων (π.χ. εφαρμογή διαδερμικού επιθέματος για 16 ώρες κάθε 24 ώρες) δεν υπάρχει συσσώρευση 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 επιστράμονται με την ποσότητα νικωτίνης που απελευθερώνεται από τον οργανισμό το μέσο ασθενούς σε 16 ώρες. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες όταν τα διαδερμικά επιθέματα Nicorette χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με ευέλικτες φαρμακοτεχνικές μορφές (φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette, σπασκή εισπνοής Nicorette και Nicorette Quickspray, στοματικό εκνέφωμα).** Όταν χρησιμοποιείτε διαδερμικά επιθέματα 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, επφέρει μέγιστα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα περίπου 39 ng/mL. Κατ' αναλογία, εάν εφαρμοστεί ένα διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h το πρωί και ληφθούν 5-6 μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg - και καταναμηθούν ομοιόμορφα κατά τη διάρκεια της ημέρας και σύμφωνα με τη συνιστώμενη δόσολογία - θα ληφθεί μέγιστη τιμή πλάσματος νικωτίνης 19-20 ng/mL. Ο υπολογισμός βασιίζεται 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 εισπνεύσιμη μορφή. Αυτά σημαίνει ότι είναι καπνιστής που προσπαθεί να σταματήσει το κάπνισμα με τη χρήση επιθέματος 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 εισπνοών 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 απέχουν 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 κενά ζυμωμένα μέχρι 64 ψεκασμούς ανά ημέρα (2 ψεκασμοί επί 32 φορές) θα επιτύχουν μέγιστα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα 55 ng/mL. **Κατανόηση:** 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 συγχρονισμένων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένονται 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 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. Περισσότερο από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι



είναι λιγότερο ενεργό από την 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 κάθαρσης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η ημίδοση ημιζικής 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 αναλλοίωτη στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητη. Από την υπερβολική γνωση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. **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. 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 υγιή ηλικιωμένα άτομα, οι οποίοι αποκλείσει ποικίλων 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 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 αποδέκτες 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. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Τριγλυκερίδια μέσης αλυσής βασικό βουτυλικώμενο μετακρυλικό συσπολυμερές Ακρυλική μητέρα Ακρυλικό κολλώδες διάλυμα Υδροξείδιο του καλίου Νατρίουχολερυθρική συμπλοκωμένη καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη (νατριούχος κροοκαρβαλλοζή) Ακετυλοσαλικυλικές εστέρες του αργιλίου. Στρώμα απελευθέρωσης του επιθέματος: Υμενίο φεφραλικό πολυαιθυλενίου (PET), του οποίου η μια πλευρά έχει αλουμίνο και οι δύο πλευρές έχουν ολικόνη. **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 στατικά 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 αδειά σακούλα και να απορρίπτονται σε σημείο που να μην έχουν πρόσβαση τα παιδιά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΙΞΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιαλείας & Επιδάουρα 4, Μαρousi, 151 25, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875528 8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΕΙΞΙΑΣ 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: 26156/21-5-2016 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΙΞΙΑΣ:** 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

## ΠΙΝΑΚΙ

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Nicorette 10 mg 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φύλλαγμα περιέχει 10 mg νικωτίνης και απελευθερώνει 4 mg νικωτίνης 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Εισπνεόμενοι ατμοί εξ εμποτισμένου βύσματος. Λευκό έως ελαφρά ιωχρώδες πορώδες βύσμα σε σφραγισμένο διαφανές πλαστικό σουλινάριο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτοεξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Σε καπνιστές που στην παρούσα φάση δεν μπορούν ή δεν αισθάνονται έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα, οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως μέρος ενός προγράμματος ελάττωσης του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών συνιστάται στους βαρείς καπνιστές. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χρήσης:** Δοσολογία: Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette πρέπει να χρησιμοποιούνται κάθε φορά που ο ασθενής αισθάνει έντονη επιθυμία για κάπνισμα ή αισθάνεται την έναρξη στεντικών συμπτωμάτων. **Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες:** Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette αναισθηθούν την κίνηση χερι-στόμα κατά το κάπνισμα και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με τον ίδιο τρόπο όπως και το ταγάρο. Αφού η προσοχή διακοπής από μια εισπνοή Nicorette είναι που μικρότερο από αυτή ενός ταγάρου, χρησιμοποιήστε 8-10πλάσιες εισπνοές Nicorette συγκριτικά με τις εισπνοές κατά το κάπνισμα ενός ταγάρου για να φτάσετε σε έναν κατάλληλο βαθμό υποκατάστασης. Εάν η ανακούφιση από την επιθυμία δεν είναι επαρκής, αυξήστε τη συχνότητα ή/και την ένταση των εισπνοών. Κάθε φύλλαγμα των 10 mg υποκαθιστά περίπου 3-4 ταγάρα. Ο αριθμός και η συχνότητα των εισπνοών, ο χρόνος εισπνοής και η τεχνική ποικίλλουν ατομικά και οι καπνιστές συντομα βρίσκουν την επιθυμητή για αυτούς τεχνική. Τα επίπεδα νικωτίνης που λαμβάνονται από τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette εξαρτώνται επίσης και από τη θερμοκρασία. Σε κρύες θερμοκρασίες οι εισπνεόμενοι ατμοί

Nicorette θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για περισσότερο διάστημα για να επιτευχθεί το ίδιο αποτέλεσμα. Συνιστάται η χρήση 6-12 φυλλίων των 10 mg την ημέρα για διάστημα μέχρι 3 μήνες. Όσο περισσότερο το χρησιμοποιεί ο καπνιστής, τόσο πιο εύκολα θα απέχει από το κάπνισμα. Οι καπνιστές θα πρέπει να διακόψουν τελείως το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τους εισπνεόμενους ατμούς. Από μελέτες καταδεικνύεται ότι οι διάφοροι τρόποι εισπνοής παρέχουν όμοια αποτελέσματα, π.χ. βαθφαί εισπνοή (τρόπος που το άτομο κεντρίζει ταγάρο) ή ρηχή εισοή καπνού (τρόπος που το άτομο κεντρίζει πίπτα). Η μέγιστη δόση επιτυγχάνεται μετά από 20 λεπτά έντονης χρήσης (συνεχώς εισπνοών). Ωστόσο, ανάλογα με τον τρόπο εισπνοής του κάθε ατόμου, ο χρόνος εισπνοής μπορεί να επεκταθεί. Μετά από τη χρήση μερικών φυλλίων, το άτομο θα βρει τον τρόπο που το ταγάριές και που παρκαθεί τα καλύτερα αποτελέσματα. Η δοσολογία εξατομικεύεται αναλόγως της ανάγκης για υποκατάσταση, ώστε να μειωθούν τα στεντικά συμπτώματα που σχετίζονται με τη διακοπή του καπνίσματος. Το καλύτερο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν το άτομο αναπτύσσει την τεχνική που το βοηθάει καλύτερα. Ο συνιστώμενος χρόνος θεραπείας ανέρχεται σε 2 μήνες. Μετά από αυτήν την αρχική περίοδο, οι ασθενείς θα πρέπει να αρχίσουν να μειώνουν σταδιακά την ημερήσια δόση για διάστημα 4 εβδομάδων μέχρι την πλήρη διακοπή της θεραπείας. Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette δεν πρέπει να συνεχισθεί πέρα από διάστημα 3 μηνών. **Ελάττωση του καπνίσματος – Ενήλικες:** Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette γίνεται στα διαλείμματα της κατανάλωσης ταγάρου με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηκύνει τα διαστήματα χωρίς ταγάρα 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. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette δεν πρέπει να χορηγούνται σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν τη θεραπεία με τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Τρόπος χορήγησης: 1. Πάρτε τη σφραγισμένη πλαστική θήκη από το κουτί. Αφαιρέστε το φύλλο σφράγισης. 2. Πάρτε το πλαστικό επιπαιό από τη θήκη 3. Στρίψτε μεταξύ τους τα δύο τμήματα του επιπαιού μέχρι να ευθυγραμμωθούν τα δύο σημάδια. Μετά τραβήξτε το επιπαιό έξω, 4. Πάρτε μια φύλλαγμα από τη θήκη. Πιέστε τη φύλλαγμα σφίχτα στον πάτο του επιπαιού μέχρι να σπάσει ο σφράγιση, 5. Τοποθετήστε το άνω μέρος στο επιπαιό, ευθυγραμμώνοντας τα δύο σημάδια. Σπρώξτε μαζί και σφίχτα, ώστε να σπάσει ο σφράγιση της φύλλαγμα, 6. Στρίψτε, ώστε να κλειδώσει. 7. Με την εισπνοή του αέρα η νικωτίνη εξατμίζεται και απορροφάται στο στόμα. **4.3. Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα 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 επιπομφυτικές 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: **Άθυμα βρογχόστασιας και νόσος αντιδραστικού αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόστασιας σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόστασιακή νόσο. Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε καπνιστές με χρόνιες παθήσεις του λαιμού και βρογχόστασιακές ασθένειες. **Καρδιολογικές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξάρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στενάση, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Berger, σπασματική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάουσα στενάση Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), ασταβείς καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πασχόντες 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 πρέπει να εξεταστεί, καθώς όπως 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 καρδιοθω υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αρρυθμιστο υπερθυροειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μευλο των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι – Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώνεται το σulkώμα 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 ταίχλες, 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 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 θα 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 γίνονται να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. **Κίνδυνος σε παιδιά:** Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύ-

ναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να χρησιμοποιηθούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Σε περίπτωση κατάστασης, μόσωσης ή αναρρόφησης του αναλλακτικού (χρησιμοποιήματα και μη) υπάρχει κίνδυνος δηλητηρίασης του παιδιού. **Μετατόπιση της εξάρτησης:** Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολα στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. **Διακοπή καπνίσματος:** Οι πολυκλιδικό αρμαματικό υδρογονάνθρακες στον καπνό του ταγάρου 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, κλοαπινίνη και ροπιριρόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1)

Μπορεί να χρειαστούν μείωση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος;	Πιθανός μηχανισμός
Ακεταμινοφαίνη, καφεΐνη, ιμιπραμίνη, οξαζεπάμη, πενταζοκίνη, προπρανολόλη ή άλλοι β-αποκαθεστές, θεοφυλλίνη	Ανοστολή της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων με τη διακοπή του καπνίσματος.
Ινσουλίλη	Αύξηση της υποδορίας απορρόφησης ινσουλίνης με τη διακοπή του καπνίσματος.
Αδρενεργικοί ανταγωνιστές (π.χ. πρασοΐνη, 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, φαιλυβεφρίλη)	Μείωση των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων ναοαγόνων-ισοτρογόνων (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 αδενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στενάθνης) 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 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 νωριότερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δοσοεξαρτώμενη. Για τον λόγο αυτό η εγκύος 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 πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος υπό επίβλεψη. Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette από την εγκύο 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 ποσοτήτες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette θα πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette 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 άμεσα 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 παραπάνω επιδράσεις στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πώλυ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος ταγάρου στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις σχετικά με την ανάγκη για γυναίκες αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κριναίται πιο σπυνοτά να μην κεντρίζουν 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 αντισύλληψη κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάσταση 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 Αντενδείξεις 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, αίσνια, ευερεθιστότητα, απώγυνος ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή αναπομπή. 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 κλινικής σημασίας ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη προτροπή 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 συγγέεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες συγκρίσιμες με αυτές των λοιπών μορφών του προϊόντος. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Περίπου το 40% των χρηστών αντιμετωπίζουν ήπιες τοπικές αντιδράσεις, όπως βήχα και ερεθισμό, στο στόμα και στον λαιμό. 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  $\geq 1/10$ , Συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , Μη 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 του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
<b>Καρδιακές Διαταραχές</b> Οχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία* Αναστρέψιμη κολπική μαρμαρυγή*
<b>Οφθαλμικές Διαταραχές</b> Πολύ Σπάνιες Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση Αυξημένη δακρύρροια
<b>Γαστρεντερικές Διαταραχές</b> Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Οχι συχνές Πολύ Σπάνιες Οχι συχνές Σπάνιες Οχι συχνές Πολύ Σπάνιες Οχι συχνές Σπάνιες Συχνές Πολύ συχνές Συχνές	Διάρροια** Επρώτητα λαιμού Δυσφάνια Ερυγές Γαστρεντερική δυσφορία* Γλωσσιτίδα Στοματική υπαισθησία** Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία** Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετωριασμός Ναυτία* Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος*
<b>Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιχής Χορήγησης</b> Οχι συχνές Οχι συχνές Οχι συχνές Συχνές Συχνές	Αδυναμία* Δυσφορία θώρακα και πόνος* Αδιαθεσία* Αίσθημα καύσου Κόπωση*
<b>Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος</b> Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση* Υπερευαισθησία*
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b> Συχνές Πολύ συχνές Συχνές	Ζάλη* Κεφαλαλγία** Δυσγευσία, Παραισθησία*
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b> Οχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*

Διαταραχές Αναπνευστικές, Ωθρακικές και Μεσοθωρακικές Οχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια*, Ριτική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόγιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Πολύ συχνές	
<b>Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού</b> Πολύ Σπάνιες Οχι συχνές	Αγγειοοίδημα*, Ερύθημα* Υπερίδρωσις*, Κνησμός*, Εξάνθημα*, Κνίδωση*
<b>Αγγειακές διαταραχές</b> Οχι συχνές	Έξαψη*, Υπέρταση*

\*: συστηματικές 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 εισπνοές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από >1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροσίας, 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 οποιαδήποτε 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, Ιστοτόπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4. Υπερδόσολογία:** Υπερδόσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα, ή όταν χρησιμοποιούσαν ταυτόχρονα με τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή 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 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 υπερδόσολογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ισχυρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιόλυση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδόσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπνωση, υπόταση, ασθένειά 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. 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 υποίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδόσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν απαιτηθεί, θα πρέπει να αρχιστεί αμέσως η εφαρμογή τεχνητής αναπνοής με οξυγόνο. Ο ενεργός άνθρακας μειώνει τη γαστρεντερική απορρόφηση της νικωτίνης. **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 υποδοχέων νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καθιερωμένης, συχνής χρήσης των προϊόντων που περιέχουν καπνό οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρσης, 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 στέρσης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Απορρόφηση: Οι φαρμακοκινητικές μελέτες των εισπνοών Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. Το μεγαλύτερο κλάσμα νικωτίνης που απελευθερώνεται από τις εισπνοές Nicorette επικρατεί στη στοματική κοιλότητα, από την οποία απορροφάται διαμέσου των μεμβρανών του βλεννογόνου. Αυτή η απορρόφηση δεν αποδίδει τόσο υψηλές και γρήγορες συγκεντρώσεις νικωτίνης στο αίμα όπως εκείνες που επιτυγχάνονται με το κάπνισμα τσιγάρου. Ο όγκος της εισπνοής διαφέρει μεταξύ ατόμων, αλλά από φαρμακοκινητικές μελέτες έχει δειχθεί ότι απελευθερώνονται κατά μέσο όρο 2 mg νικωτίνης σε διάστημα 20 λεπτών εντατικής χρήσης. Οι εισπνοές Nicorette αποδίδουν 1 mg νικωτίνης κατά τη χρήση τους με την ίδια τεχνική όπως όταν καπνίζεται ένα τσιγάρο, αλλά πραγματοποιώντας 8-10 φορές περισσότερες εισπνοές. Οι παράγοντες που καθορίζουν την ποσότητα της νικωτίνης που απελευθερώνεται από τη εισπνεόμενη ατμού Nicorette είναι ο όγκος του αέρα που περνάει διαμέσου του επιστομίου και η θερμοκρασία του αέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της απελευθερωμένης νικωτίνης είναι περίπου 50%. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 3) παρουσιάζονται οι αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette.

Πίνακας 3

Προϊόν	Φαρμακοκινητική παράμετρος	Μέσος όρος
Εισπνοές 10 mg	C <sub>max</sub>	5,3 ng/mL
	T <sub>max</sub>	45 min*
	AUC <sub>∞</sub>	21,7 ng/mL·h
	C <sub>ss,min</sub> **	17,8 ng/mL
	C <sub>ss,max</sub> **	21,0 ng/mL

\* Διάμεσος \*\* μία φύσιγγα Nicorette των 10 mg χρησιμοποιήθηκε για 20 λεπτά κάθε ώρα για διάρκεια 11 ωρών. Σε άτομα που χρησιμοποιούν τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette για 2 συνεχόμενες ημέρες κατά τη διάρκεια καθημερινών δραστηριοτήτων, μετρήθηκαν απογευματινές συγκεντρώσεις νικωτίνης στο αίμα περίπου 7 ng/mL, ανεξάρτητα αν τα άτομα έκαναν ρηχές και συχνές ή βαθιές εισπνοές. Οι απογευματινές συγκεντρώσεις των 5-6 ng/mL παρατηρήθηκαν με χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette κατά βούληση κατά τη διάρκεια μελέτης 4 ημερών. **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 συγχորηθόμενων φαρμάκων ή άλλων 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 κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος βιομετασχηματίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότερο 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 ημίζωσης 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 ημίζωσης 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 απορροφώμενης 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. **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 καπνιστές 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 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. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδοκείς 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. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Λεβομινθόλη και πορμόδες βύσμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και στατιστικά που περιέχεται:** B1x42 φύσιγγες (7 blisters με 6 επισφραγισμένα σωληνάκια που περιέχουν βύσμα νικωτίνης). Επίσης, σε κάθε συσκευασία περιέχεται επιστόμιο. B1x18 φύσιγγες (3 blisters με 6 επισφραγισμένα σωληνάκια που περιέχουν βύσματα νικωτίνης). Επίσης, σε κάθε συσκευασία περιέχεται επιστόμιο. B1x18 φύσιγγες (3 blisters με 6 επισφραγισμένα σωληνάκια που περιέχουν βύσματα νικωτίνης). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Μετά τη χρήση της, η φύσιγγα αφαιρείται από το επιστόμιο και απορρίπτεται σε ασφαλές μέρος μακριά από παιδιά και από κατοικίδια ζώα. Το επιστόμιο πρέπει να φυλάσσεται στο κουτί για περαιτέρω χρήση. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγυλαίας & Επιδάφουρα 4, Μαρούσι, 151 25 Αθήνα. Τηλ.: 210- 6875528 Β. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 76326/10/12-4-2011 Ε. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 20-10-1997/6-2-2007 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 16-05-2022

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



# ΑΝΤΕΧΕΙΣ

(χωρίς κάπνισμα)

## 1 ΕΒΔΟΜΑΔΑ;



Κάν'το και θα έχεις  
**9x** πιθανότητες  
οριστικής διακοπής\*



# nicorette®

Ξεκίνα σήμερα

\* Σε σύγκριση με όσους δεν απείχαν την 1<sup>η</sup> εβδομάδα μετά από μια απότομη προσπάθεια διακοπής, με ή χωρίς χρήση Nicorette®. Tønnesen P, and al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Eur Respir J. 1999 Feb;13(2):238-46