

ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΚΚΕΦΩΜΑ

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

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

Παράδειγμα: Εάν συνήθως καπνίζατε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόσετε 1-2 ψεκάσιμους για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απήνετε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκκεφώματος όταν αισθάνεστε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα. Μπορεί να εφαρμόσετε έναν ψεκάσιμο σε καταστάσεις όπου υπάρχει έντονη επιθυμία για κάπνισμα, ενώ πρέπει να ακολουθήσετε δεύτερο ψεκάσιμο εάν ο πρώτος δεν έχει αποτελέσματα μέσα σε λίγα λεπτά. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται περισσότεροι από 4 ψεκάσιμοι 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 εκκεφώμα χρησιμοποιείται μεταξύ των περιόδων καπνίσματος με σκοπό την επιμύνηση των διαστημάτων ελεύθερων καπνίσματος και με τη πρόθεση να μειωθεί το κάπνισμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος ότι η λανθασμένη χρήση του εκκεφώματος μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τσιγάρο αντικαθίσταται με μία δόση (1-2 ψεκάσιμοι) και πρέπει να γίνει μία προσπάθεια διακοπής μόλις ο καπνιστής αισθάνεται έτοιμος και όχι αργότερα από 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν δεν έχει επιτευχθεί μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβολή ενός επαγγελματία υγείας. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, μείωση σταδιακά τον αριθμό των ψεκάσιμων ανά ημέρα. Όταν τα άτομα έχουν μειώσει τους ψεκάσιμους σε 2-4 ψεκάσιμους ημερησίως, το στοματικό εκκεφώμα πρέπει να διακοπεί. Δεν συνιστάται γενικά συστηματική χρήση του στοματικού εκκεφώματος πέραν των 6 μηνών. Ορισμένοι πρώην καπνιστές ενδέχεται να χρειαστούν θεραπεία με το στοματικό εκκεφώμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ώστε να αποφύγουν την επανέναρξη του καπνίσματος. Τυχόν υπολειπόμενα στοματικά εκκεφώματα πρέπει να φυλάσσονται για να χρησιμοποιηθούν σε περίπτωση ξαφνικής επιθυμίας για κάπνισμα. Παιδιατρικός Πληθυσμός: Μην χορηγείτε το Nicorette® Quickspray σε άτομα κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχει εμπειρία από την εφαρμογή της θεραπείας σε εφήβους κάτω των 18 ετών με το Nicorette® Quickspray. Τρόπος χορήγησης: Αφού γεμίσετε την αντλία, στρώστε το ρύγχος ψεκάσιμο όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο ανοικτό στόμα. Πιέστε σταθερά το επάνω μέρος της συσκευής και ψεκάστε μία φορά μέσα στο στόμα, αποφεύγοντας τα χείλη. Οι χρήστες δεν πρέπει να εισπνεύσουν κατά τον ψεκάσιμο για να αποφύγουν την είσοδο του εκκεφώματος στην αναπνευστική οδό. Για βέλτιστα αποτελέσματα, μην καπνίζατε για μερικά δευτερόλεπτα μετά τον ψεκάσιμο. Οι χρήστες δεν πρέπει να πίνουν ή να τρώνε όταν χρησιμοποιούν το στοματικό εκκεφώμα. Συμβουλευτείτε για συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και υποστήριξη κανονικά θα βελτιώσει το ποσοστό επιτυχίας. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερτασθεσία στην νικοτινική ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Παιδιά κάτω από 18 ετών. Άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Nicorette® Quickspray δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερβίχουν των οποίων κινδύνων σχετίζονται με την ορθή χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης νικοτινής (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 βυφράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινούμενη σπληθήνη συμπεριλαμβανομένης της σπληθήνης Prinzmetal, σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειογενετικό επεισόδιο ή όσοι πάσχουν από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές μεθόδους (όπως είναι η συμβουλευτική υποστήριξη). Εάν αυτό δεν έχει αποτελέσματα, δύναται να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης του στοματικού εκκεφώματος, αλλά καθώς είναι περιορισμένα τα δεδομένα για την ασφάλεια χρήσης σε αυτή την ομάδα ασθενών, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. • Σακχαρώδης Διαβήτης. Ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να συμβουλευτούν να παρακολουθούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, όταν διακοπεί το κάπνισμα και, μετά την έναρξη της ΘΥΝ, στενότερα από ό,τι συνήθως, καθώς η μείωση της αποδόσεως των κατεχολαμινών που προκαλείται από τη νικοτινική 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 νικοτινής ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να μειωθεί, γεγονός που μπορεί να αυτήσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. • Φαιχορρομυκτώματα και μη ελεγχόμενος υπερουροσεϊδισμός: Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπερουροσεϊδισμό ή φαιχορρομυκτώματα, καθώς η νικοτινική απελευθερώνει κατεχολαμίνες. • Νόσος του γαστρεντερικού: Η νικοτινική μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από σιροφάνιδα, γαστρική ή πεπτικά ελκίη από τα σκευάσματα ΘΥΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε αυτές τις παθήσεις. Παιδιατρικός Πληθυσμός: Κινδύνος σε παιδιά: Οι δόσεις της νικοτινής οι οποίες γίνονται ανεκτές από καπνιστές, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μορφές τοξικότητα σε παιδιά η οποία ενδέχεται να αποδίδει μοιραία. Τα προϊόντα που περιέχουν νικοτινική δεν πρέπει να αφήνονται σε μέρη όπου μπορούν να τα χειρισθούν ή να τα καταπιούν παιδιά. Βλέπε παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία. Μεταστομική εξάρτηση: Η μεταστομική εξάρτηση μπορεί να συμβεί, αλλά είναι αφενός λιγότερο επιβλαβής και αφετέρου ευκολότερα να διακοπεί από ό,τι η εξάρτηση από το κάπνισμα. Διακοπή Καπνίσματος: Οι πολυκυτταλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που αναδύονται από την καύση του καπνού επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το κύτταγμα 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 ροπιριδόλη. Η συγκεντρωμένη στο πλάσμα άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται εν μέρη από το CYP1A2, π.χ. ιμιπραμίνη, ολανζαπίνη, κλοπιραμίνη και φλουβεραμίνη μπορεί επίσης να αυξηθεί με διακοπή του καπνίσματος, αν και τα δεδομένα που το υποστηρίζουν είναι ελλιπή και η πιθανή κλινική σημασία της επίδρασης αυτών των φαρμάκων είναι άγνωστη. Περιορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο μεταβολισμός της φλεκαινίδης και της πενταζοκίνης μπορεί επίσης να διεγερθεί από το κάπνισμα. Εκδόχο: Αυτό το φάρμακο περιέχει περίπου 7 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά ψεκάσιμο που είναι ισοδύναμο με 97 mg/ml. Η ποσότητα ένα ψεκάσιμο αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμο με λιγότερο από 2 ml μπύρας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν έχει αξιοσημείωτη επίδραση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ψεκάσιμο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελαφρύ νατρίου». Το παρόν φάρμακο περιέχει 11 mg προπυλενογλυκόλης ανά ψεκάσιμο που ισοδύναμο με 150 mg / mL. Λόγω της παρουσίας βουτυλιμένου υδροξυπολύλιου, το Nicorette® Quickspray μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογονιές μεμβράνες. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην ψεκάζονται οι οφθαλμοί κατά τη χορήγηση του στοματικού εκκεφώματος. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Δεν έχουν οριστικά τεκμηριωθεί κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας υποκατάστασης νικοτινής και άλλων φαρμάκων. Ωστόσο, η νικοτινική μπορεί ενδεχομένως να ενισχύσει την αμοιωνική δράση της αδενονίνης, δηλ. να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, καθώς και αυξημένη απόκριση στον πόνο (θωρακικός πόνος τύπου σπληθήνης) που προκαλείται από χορήγηση της αδενονίνης (βλέπε παράγραφο 4.4, Διακοπή Καπνίσματος). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντιούλληνη σε άντρες και γυναίκες: Σε αντίθεση με τις νυστάθ δισκίους επιπτώσεις του καπνίσματος στην ανδρική αναπαραγωγή και εγκυμοσύνη, τα αποτελέσματα της θεραπείας με νικοτινική είναι άγνωστα. Έτσι, ενώ μέχρι σήμερα καμία ειδική συμβουλή δεν έχει κριθεί απαραίτητη σχετικά με τη γονακία αντιούλληνη, η πιο συνθη κατάσταση για τις γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, πρέπει να είναι τόσο να μην καπνίζουν όσο και να μην χρησιμοποιούν ΘΥΝ. Ενώ το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχει απόδειξη ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντιούλληνης κατά τη διάρκεια των ΘΥΝ σε άντρες. Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης συνδέεται με κινδύνους όπως η ενδομητρία καθυστέρηση ανάπτυξης, οι πρόωμες ή οι θνησιγενείς γεννήσεις. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου καπνιστήρια όσο και του βρέφους της. Όσο ωριότερα επιτυγχάνεται η αποχή από το κάπνισμα τόσο το καλύτερο. Η νικοτινική πέραν στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και το κυκλοφορικό του. Η επίδραση της στο κυκλοφορικό είναι δόσοεξαρτημένη. Συνεπώς, η έγκυος καπνιστήρια πρέπει πάντοτε να ενθαρρύνεται να διακόψει πλήρως το κάπνισμα χωρίς να κάνει χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικοτινής. Ο κίνδυνος να συνεχίσει το κάπνισμα μπορεί να αποτελέσει μεγαλύτερη απειλή για το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικοτινής στο πλαίσιο ενός εποπτευμένου προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Η χρήση του Nicorette® Quickspray από την έγκυο καπνιστήρια πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτείτε έναν επαγγελματία υγείας. Θηλασμός: Η νικοτινική πέραν 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 καπνιστήρια που θηλάζουν πρέπει να ξεκινά μόνο αφού συμβουλευτούν έναν επαγγελματία υγείας. Οι γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν μόνο μετά τον θηλασμό και να αφήνουν όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι δυνατόν (συνιστάται 2 ώρες) μεταξύ της λήψης του στοματικού σπρέι και του επόμενου θηλασμού. Γονιμότητα: Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο υπογονιμότητας στις γυναίκες σε τους άνδρες. In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η νικοτινική μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα του σπέρματος στους άνδρες. Σε παντικούς, έχει αποδειχθεί μειωμένη ποιότητα σπέρματος και μειωμένη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Nicorette® Quickspray δεν έχει καθόλου ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και τη χρήση μηχανημάτων.

νημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Επιδόρασεις της διακοπής καπνίσματος:** Ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται, είναι γνωστό ότι ένα σύνολο συμπτωμάτων σχετίζεται με τη διακοπή της συνήθειας της χρήσης καπνού. Αυτά περιλαμβάνουν συναίσθηματικές ή γνωστικές επιδόρασεις όπως δυσφορία ή καταθλιπτική διάθεση, αύπνια, ευερεθιστότητα, απογοήτευση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Επίσης, μπορεί να υπάρξουν σωματικές επιδόρασεις όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προοιποθμικά συμπτώματα, βήχας, δυσκοιλιότητα, ουλοραργία, αφθώδεις εξεκκίσεις ή ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, έχει κλινική σημασία ότι η επιθυμία να κινήσει μπορεί να καταλήξει σε έντονες παρορμήσεις για κάπνισμα. Το Nicorette® Quickspray ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με εκείνες που συνδέονται με τη νικωτίνη που χορηγείται με άλλα μέσα και είναι, κατά κύριο λόγο, δόσοεξαρτώμενες. Αλλεργικές αντιδράσεις όπως το αγγειοοίδημα, η κνίδωση ή η αναφυλαξία δύναται να παρουσιαστούν σε επιρρεπή άτομα. Οι τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες χορήγησης είναι παρόμοιες με ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με άλλες μορφές του σκευάσματος που χορηγούνται από το στόμα. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών θεραπείας, ενδέχεται να υπάρξει ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό και ο λόξυγκας είναι ιδιαίτερα συνήθης. Η ανοχή επηρεάζεται φυσιολογικά με τη συνεχιζόμενη χρήση. Η καθημερινή συλλογή δεδομένων από καπνιστές που συμμετείχαν σε μελέτες κατέδειξε ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πολύ συχνά με την έναρξη της χρήσης του στοματικού εκνεφώματος στις πρώτες 2-3 εβδομάδες, ενώ αυτές μειώνονται στη συνέχεια. Παρακάτω παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες από σκευάσματα 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 (<1/1000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000 - <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του Ανασπνοητικού Συστήματος Συχνές Μη γνωστές	Υπερυσαιθησία Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και αναφυλαξίας
Ψυχιατρικές διαταραχές Όχι Συχνές	Μη φυσιολογικά όνειρα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ Συχνές Συχνές	Κεφαλαλγία Δυσουσία, παραισθσία
Οφθαλμικές διαταραχές: Μη γνωστές	Θολή όραση, δακρύρροια αυξημένη
Καρδιακές διαταραχές: Όχι συχνές Μη γνωστές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία Κολπική μαρμαρυγή
Αγγειακές διαταραχές: Όχι Συχνές	Έξαψη, υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Λόξυγκας, ερεθισμός του λαιμού Βήχας Βρογχόσπασμος, ρινορροία, δυσφωνία, δύσπνοια, ρινική συμφόρηση, πόνος στον στοματοφάρυγγα, πταρμός, συσφικτικό αίσθημα λαιμού
Διαταραχές του γαστρεντερικού: Πολύ Συχνές Συχνές Όχι Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετεωρισμός, υπερεκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος
Σπάνιες Μη γνωστές	Ερυθές, ουλοραργία, γλωσσιτίδα, φλυκταινές του στοματικού βλενογόνου και αποφολιδώση, στοματική παραισθσία Δυσφαγία, στοματική υπαισθησία, ακούσια προοιποθμία για έμετο Ζηρότητα του φάρμαγου, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι Συχνές Μη γνωστές	Υπεριδρώση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερυθρήμα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Εξασθένιση, θωρακική δυσφορία και άλγος, αίσθημα κακουχίας

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

επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380 337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>; **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs; **4.9 Υπερδόσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας με νικωτίνη μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης προ της θεραπείας ή εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές νικωτίνης. Τα συμπτώματα υπερδόσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελορροία, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές ακοής και έντονη αδυναμία. Σε υψηλές δόσεις, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να ακολουθούνται από υποταση, αδύναμο ή άτακτο καρδιακό ρυθμό, αναπνευστική δυσχέρεια, κατάπνοια, κυκλοφορική κατάθλιψη και γενικευόμενες σπασμούς. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** 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 αποδεδειχθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από νικωτίνη σε παιδί πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. Αντιμετώπιση υπερδόσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάσχεσης μεγάλης ποσότητας νικωτίνης, ο ενεργός άνθρακας μειώνει την απορρόφηση της νικωτίνης από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία δηλητηρίαση δόση νικωτίνης χορηγούμενη 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 σπέρσης στα οποία περιλαμβάνεται η λαχτάρα (έντονη επιθυμία για κάπνισμα). Οι κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν από το κάπνισμα, αυξάνοντας τα επίπεδα νικωτίνης στο αίμα και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα σπέρσης του συνδρόμου. **Ανακούφιση από την έντονη επιθυμία:** Σε σύγκριση με το κόμμι νικωτίνης ή τους τροχιακούς νικωτίνης, η απορρόφηση της νικωτίνης από το στοματικό εκνεφώμα είναι πιο γρήγορη (παραγράφος 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρώσεως, ανοικτής ετικέτας και μόνης 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 οκταωρών των 10 χρόνων 10 λεπτών. Σε μια άλλη ανοιχτή μελέτη μόνης δόσης, διασταυρώσεως, 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 του 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 δέχθηκαν 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 τον βαθμό της απορρόφησης. Η φαρμακοκινητική του στοματικού εκνεφώματος διερευνήθηκε σε 4 μελέτες. Οι μελέτες συμπεριέλαβαν 141 άτομα. **Απορρόφηση:** Η μέγιστη συγκέντρωση των 5,3 ng/ml επιτυγχάνεται εντός 13 λεπτών μετά τη χορήγηση δόσης 2 mg. Συγκρίνοντας την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά τα 10 πρώτα λεπτά μετά τη χορήγηση, οι εκτιμήσεις του στοματικού εκνεφώματος σε δόση των 1 και 2 mg υπερβαίνουν τις εκτιμήσεις για τα κόμματα και τους τροχιακούς νικωτίνης σε δόσεις των 4 mg (0,48 και 0,64 h*ng/ml έναντι 0,33 και 0,33 h*ng/ml). Οι εκτιμήσεις της AUC_∞ καταδεικνύουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα της νικωτίνης που χορηγείται με στοματικό 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 επιτεύχθηκαν μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης (δηλ. 2 ψεκασμοί του εκνεφώματος του 1 mg ανά 30 λεπτά) είναι περίπου της τάξης μεγέθους των 28,8 ng/ml σε σύγκριση με 23,3 ng/ml για το κόμμι νικωτίνης των 4 mg (1 κομμί, ανά ώρα) και με 25,5 ng/ml για τους τροχιακούς νικωτίνης των 4 mg (1 τροχιακός, ανά ώρα). **Κατανάλωση:** Ο όγκος κατανόησης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της νικωτίνης είναι περίπου 2 έως 3 l/kg. Η δόση της νικωτίνης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρότερη από 5%. Συνεπώς, οι μεταβολές στη δόση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή λόγω αλλοιώσεων των πρωτεϊνών πλάσματος από παθολογικές καταστάσεις δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Το σημαντικότερο όργανο του οργανισμού μέσω του οποίου αποβάλλεται η νικωτίνη είναι η 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 κοτίννη, 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 κοτίννη (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξυ-κοτίννη (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_∞ και της C_{max} όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μονές δόσεις των 1, 2, 3 και 4 ψεκασμών του 1 mg στοματικού εκνεφώματος. **Νεφρική Δυσλειτουργία:** Η σταδιακή αύξηση της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μειωμένη ολική κάθαρση της νικωτίνης. Η κάθαρση της νικωτίνης μειώθηκε κατά

μέσο όρο κατά 50% σε άτομα με αυξημένη νεφρική δυσλειτουργία. Παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Δυσλειτουργία:** Η φαρμακοκινητική της νικωτίνης δεν επηρεάζεται σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Βαθμολογία 5 κατά Child-Pugh) και μειώνεται κατά 40-50% σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Βαθμολογία 7 κατά Child-Pugh). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για άτομα με Βαθμολογία >7 κατά Child-Pugh. **Ηλικιωμένοι:** Διαπιστώθηκε μικρή μείωση της ολικής κθάρασης της νικωτίνης, η οποία δεν δικαιολογεί προσαρμογή της δόσης, σε 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 νεογόνων και μειωμένη επιβίωση των απογόνων. Τα αποτελέσματα των μελετών καρκινογένεσης δεν κατέδειξαν σαφή στοιχεία ογκογενετικής δράσης της νικωτίνης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προτυλενολυλικόλη (E1520), Άσπυδρα αιθανόλη, Τρομεταμόλη, Πολοξάμερη 407, Γλυκερόλη (E422), Όξινο ανθρακικό νάτριο, Λεβομενθόλη, Αρμυα μίνθη, Σουκραλόζη, Ακεσολυφαμικό κάλιο, Βουτυλιώμενο υδροξυτολουόλιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκοβαρμένο υδρό. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάκριτα στοιχεία:** 30 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** 12,3 ml διαλυμάτων περιέχονται σε πλαστική φιάλη PET. Μια φιάλη παρέχει 150 ψεκασμούς το 1 mg. Η φιάλη τοποθετείται σε συσκευή με μηχανική αντλία ψεκασμού με έναν ενεργοποιητή. Η συσκευή διαθέτει μηχανισμό ασφάλειας για παιδιά. **Μεγέθη συσκευασιών:** Συσκευή 1x1, συσκευές 2x1. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φάρμακο/επιχριστικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλεως & Επιδάουρου 4, 15125, Μαρούσι, Τηλ. 210 6875528 • Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadiso Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιούδη 185, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 131569/27-12-2018 • Κύπρος: 21549 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΤΗΣ ΔΕΔΕΙΑΣ:** 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/ψεκασμό, στοματικό εκνεφέωμα, διάλυμα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένας ψεκασμός παρέχει 1 mg νικωτίνης σε 0,07ml διαλύματος. 1ml διαλύματος περιέχει 13,6 mg νικωτίνης. **Εκδόχο με υψηλή επίδραση:** Αιθανόλη 7,1 mg/ψεκασμό, Προτυλενολυλικόλη 12 mg/ψεκασμό, Βουτυλιώμενο υδροξυτολουόλιο 36,8 mg/ψεκασμό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Στοματικό εκνεφέωμα, διάλυμα, διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο έως ποικίτρινο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Nicorette® Quickspray Berry προκρίνεται 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 ψεκασμούς ανά ώρα. Μην υπερβαίνετε τους 2 ψεκασμούς ανά φορά χορήγησης και μην υπερβαίνετε τους 64 ψεκασμούς (4 ψεκασμούς ανά ώρα, για 16 ώρες) ανά 24ώρο. **Απότομη διακοπή του καπνίσματος:** Για καπνιστές που επιθυμούν και είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα αμέσως. Οι χρήστες πρέπει να διακόπτουν τελείως το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nicorette® Quickspray Berry. Ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει το συνιστώμενο χρονοδιάγραμμα χρήσης του στοματικού εκνεφέωματος κατά τη διάρκεια της πλήρους θεραπείας (Βήμα I) και κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης (Βήμα II και Βήμα III).

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

Παράδειγμα: Εάν συνήθως καπνίζατε κατά μέσο όρο 15 τσιγάρα ημερησίως, πρέπει να εφαρμόζετε 1-2 ψεκασμούς για τουλάχιστον 15 φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας. Για να εξακολουθήσετε να απήνετε από το κάπνισμα μετά το Βήμα III, μπορείτε να συνεχίσετε τη χρήση του στοματικού εκνεφέωματος όταν αισθανθείτε πολύ έντονη την επιθυμία για κάπνισμα. Μπορεί να εφαρμοστεί ένας ψεκασμός σε καταστάσεις όπου υπάρχει έντονη επιθυμία για κάπνισμα, ενώ πρέπει να ακολουθηθεί δεύτερος ψεκασμός εάν ο πρώτος δεν έχει αποτέλεσμα μέσα σε λίγα λεπτά. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται περισσότεροι από 4 ψεκασμοί ανά ημέρα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. **Σταδιακή διακοπή μέσω προοδευτικής μείωσης του καπνίσματος:** Για καπνιστές που δεν επιθυμούν ή δεν είναι έτοιμοι να διακόψουν το κάπνισμα απότομα. Το στοματικό εκνεφέωμα χρησιμοποιείται μεταξύ των περιόδων καπνίσματος με σκοπό την επιμήκυνση των διαστήματων ελεύθερων καπνίσματος και με την πρόθεση να μειωθεί το κάπνισμα όσο το δυνατόν περισσότερο. Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος ότι η λανθασμένη χρήση του εκνεφέωματος μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα τσιγάρο αντικαθίσταται με μία δόση (1-2 ψεκασμοί) και πρέπει να γίνει μία προσπάθεια διακοπής μόλις ο καπνιστής αισθανθεί έτοιμος και όχι αργότερα από 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θερα-

πείας. Εάν δεν έχει επιτευχθεί μείωση της κατανάλωσης τσιγάρων μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, θα πρέπει να ζητηθεί η συμβουλή ενός επαγγελματία υγείας. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, μειώστε σταδιακά τον αριθμό των ψεκασμών ανά ημέρα. Όταν τα άτομα έχουν μειώσει τους ψεκασμούς σε 4-4 ψεκασμούς ημερησίως, το στοματικό εκνεφέωμα πρέπει να διακοπεί. Δεν συνιστάται γενικά συστηματική χρήση του στοματικού εκνεφέωματος πέραν των 6 μηνών. Ορισμένοι πρώην καπνιστές ενδέχεται να χρειαστούν θεραπεία με το στοματικό εκνεφέωμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ώστε να αποφύγουν την επανέναρξη του καπνίσματος. Τυχόν υπολειπόμενο στοματικό εκνεφέωμα πρέπει να φυλάσσεται για να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση εφάπνοιας επιθυμίας για κάπνισμα. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Μην χορηγείτε το Nicorette® Quickspray Berry σε άτομα κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχει εμπειρία από την εφαρμογή της θεραπείας σε εφήβους κάτω των 18 ετών με το παρόν φάρμακο. **Τρόπος χορήγησης:** Αφού γεμίσετε την αντλία, στρέψτε το ρύγχος ψεκασμού όσο το δυνατόν πλησιέστερα στο ανοικτό στόμα. Πιέστε σταθερά το επάνω μέρος της συσκευής και ψεκάστε μία φορά μέσα στο στόμα, αποστραγγίζοντας τα χείλη. Οι χρήστες δεν πρέπει να εισπνεύσουν κατά τον ψεκασμό για να αποφευχθούν οι εισοδοί του εκνεφέωματος στην αναπνευστική οδό. Για βέλτιστα αποτελέσματα, μην καπνίζετε για μερικά δευτερόλεπτα μετά τον ψεκασμό. Οι χρήστες δεν πρέπει να πίνουν ή να τρώνε όταν χρησιμοποιούνται το στοματικό εκνεφέωμα. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερτασσία κατά τη νικωτίνη ή εκ κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Παιδιά κάτω από 18 ετών. • Άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Nicorette® Quickspray Berry δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μη καπνιστές. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος υπερχωρούν των όποιων 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 εμφράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινούμενη στενάχωρη συμπεριλαμβανομένης της στενάχωσης Prinzmetal, σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο ή όσοι πάσχουν από μη ελεγχόμενο υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές μεθόδους (όπως είναι η συμβουλευτική υποστήριξη). Εάν αυτό δεν έχει αποτέλεσμα, δύναται να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης του στοματικού εκνεφέωματος, αλλά καθώς είναι περιορισμένα τα δεδομένα για την ασφάλεια χρήσης σε αυτή την ομάδα ασθενών, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται μόνο υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. • **Σακχαρώδης διαβήτης:** Ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να συμβουλευτούν να παρακολουθούν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους, όταν διακοπεί το κάπνισμα και, μετά την έναρξη της ΘΥΝ, στενότερα από ό,τι συνήθως, καθώς η μείωση της αποδέσμευσης των κατεχολαμινών που προκαλείται από τη νικωτίνη μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. • **Αλλεργικές αντιδράσεις:** Προδιάθεση για αγγειοοίδημα και κνίδωση. • **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία:** Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική και/ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η κθάραση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να μειωθεί, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών. • **Φαινοχρωμικότυμα και μη ελεγχόμενος υπερθυρεοειδισμός:** Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο υπερθυρεοειδισμό ή φαινοχρωμικότυμα, καθώς η νικωτίνη απελευθερώνει κατεχολαμίνες. • **Νόσος του γαστρεντερικού:** Η νικωτίνη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα ασθενών που πάσχουν από οισοφαγίτιδα, γαστρική ή πεπτική έληξη ενώ τα σκευάσματα ΘΥΝ πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε αυτές τις παθήσεις. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Κίνδυνος σε παιδιά: Οι δόσεις της νικωτίνης οι οποίες γίνονται ανεκτές από καπνιστές, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές μορφές τοξικότητα σε παιδιά ή οποία ενδέχεται να αποδειχθεί μοιραία. Τα προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται σε μέρη όπου μπορούν να τα χειριστούν ή να τα καταπιούν παιδιά. βλ. 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 πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που αναδύονται από την καύση του καπνού επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα CYP 1A2 (και πιθανόν από το CYP 1A1). Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βραδύτερο ρυθμό μεταβολισμού και μετέπειτα αύξηση των επιπέδων αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Αυτό ενδεχομένως να είναι κλινικά σημαντικό για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. Η συγκέντρωση στο πλάσμα άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται εν μέρει 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 φλεκαϊνίδης και της πενταοικίνης μπορεί επίσης να διευθεθεί από το κάπνισμα. **Εκδόχα:** Αυτό το φάρμακο περιέχει περίπου 7 mg αλκοόλης (αιθανόλης) ανά ψεκασμό που είναι ισοδύναμα με 97 mg/ml. Η ποσότητα ανά ψεκασμό αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 2 ml μπύρας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά ψεκασμό, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νάτριο». Το παρόν φάρμακο περιέχει 11 mg προτυλενολυλικόλη ανά ψεκασμό που ισοδυναμεί με 157 mg / ml. Λόγω της παρουσίας βουτυλιώμενο υδροξυτολουόλιο, το Nicorette® Quickspray Berry μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τη βλεννογόνο μεμβράνη. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην ψεκάζονται οι οφθαλμοί κατά τη χορήγηση του στοματικού εκνεφέωματος. **4.5 Άλλη επίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν οριστικά τεκμηριωθεί κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης και άλλων φαρμάκων. Ωστόσο, η νικωτίνη μπορεί ενδεχομένως να ενισχύσει την αιμοδυναμική δράση της αδονοσίνης, δηλ. να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού, καθώς και αυξημένη απόκριση στον πόνο (βωρκακικός πόνος τύπου στενάχωσης) που προκαλείται από χορήγηση της αδονοσίνης (βλ. παράγραφο 4.4 για περισσότερες πληροφορίες πάνω στην αλληλεπίδραση του μεταβολισμού ορισμένων φαρμάκων κατά τη διακοπή του καπνίσματος). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισυλληψή σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τη γνωστή δυσμενή επιπτώσεις του καπνίσματος στην ανθρική αναπαραγωγή και εγκυμοσύνη, τα αποτελέσματα της θεραπείας με νικωτίνη είναι άγνωστα. Έτσι, ενώ μέχρι σήμερα καμία ειδική συμβουλή δεν έχει κριθεί απαραίτητη σχετικά με τη γυναικεία αντισύλληψη, η πιο συνετή κατάσταση για τις γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, πρέπει να είναι τόσο να μην καπνίζουν όσο και να μην χρησιμοποιούν ΘΥΝ. Ενώ το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχει απόδειξη ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια των ΘΥΝ

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

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

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Πολύ Συχνές Συχνές	Ναυτία Κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, διάρροια, δυσπεψία, μετωριασμός, υπερέκκριση σιέλου, στοματίτιδα, έμετος Ερυθές, ουλορραγία, γλωσσιτίδα, φλυκταίνες του στοματικού βλεννογόνου καιαποφολιδώση, στοματική παραισθησία Δυσφασία, στοματική υπαισθησία, ακούσια προσπάθεια για έμετο Ξηρότητα του φάρυγγα, γαστρεντερική δυσφορία, Άλγος των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι Συχνές	Υπερίδρωση, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση Ερύθημα
Γενικές διαταραχές και παθολογίες της οδού χορήγησης: Συχνές Όχι Συχνές	Αίσθηση καύσου, κόπωση Εξασθένση, θωρακική δυσφορία και άλγος, αίσθημα κακουχίας

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείου 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649. Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδόσολογία:** Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας με νικωτίνη μπορεί να εμφανίζονται σε ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης προ της θεραπείας ή εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες πηγές νικωτίνης. Τα συμπτώματα υπερδόσολογίας είναι τα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένη σιελόρροια, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές ακοής και έντονη αδυναμία. Σε υψηλές δόσεις, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να ακολουθούνται από υπόταση, αδύναμο ή άτακτο καρδιακό ρυθμό, αναπνευστική δυσχέρεια, κατάπνωση, κυκλοφορική κατάρριση και γενικευμένους σπασμούς. **Παιδιατρικές πληθυσμιακές:** 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 αποδειχθούν μοιραίες. Τυχόν υποψία δηλητηρίασης από νικωτίνη σε παιδί πρέπει να θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και να αντιμετωπίζεται άμεσα. **Αντιμετώπιση υπερδόσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και να αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα του ασθενούς. Σε περίπτωση κατάποσης μεγάλης ποσότητας νικωτίνης, ο ενεργός άνθρακας μείωνει την απορρόφηση της νικωτίνης από τη γαστρεντερική οδό. Η ελάχιστη οξεία θεραπευτική δόση νικωτίνης χορηγούμενης από το στόμα στον άνθρωπο εκτιμάται ότι είναι 40 έως 60 mg. **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 του περιφερικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος με έντονη δράση στο ΚΝΣ και στα καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καθεμερινής, τακτικής χρήσης προϊόντων που περιέχουν καπνό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του χαρακτηριστικού συνδρόμου, με συμπτώματα 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 απέχουν 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 τροχιακούς νικωτίνης, η απορρόφηση της νικωτίνης από το στοματικό ενέφωμα είναι πιο γρήγορη (παραγωγή φάσης 5.2). Σε μια μελέτη διασταυρωμένες, ανοικτής ετικέτας και μονής δόσης σε 200 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι δύο ψεκασμοί του 1 mg μείωσαν την επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από ό, τι οι τροχιακοί νικωτίνης των 4 mg. Εκκινώντας από τα 60 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση και παρατηρήθηκε μια διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων για χρόνο 10 λεπτιών. Σε μια άλλη μελέτη διασταυρωμένες, ανοικτής ετικέτας και μονής δόσης σε 61 υγιείς καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι 2 ψεκασμοί του 1 mg μείωσαν την έντονη επιθυμία για κάπνισμα σημαντικά περισσότερο από το προϊόν αναφοράς, εκκινώντας 30 δευτερόλεπτα μετά τη χορήγηση στον πληθυσμό της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου και του υποσυνόλου των συμμετεχόντων που εκκίνησαν ως σοβαρά 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 ενέφωμα κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα την 6 εβδομάδα σε σύγκριση με τους 26/161 (16,1%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις εβδομάδες 24 και 52, οι 50/318 (15,7%), και 44/318 (13,8%), στην ομάδα του στοματικού ενέφωματος 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 ενέφωματος δίκωφου το κάπνισμα την 6 εβδομάδα σε σύγκριση με 15/601 (2,5%) της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Διαπιστώθηκε ότι οι διακυμάνσεις αναλόγως με τη μορφή χορήγησης επιδρούν σημαντικά στον ρυθμό και στον βαθμό της απορρόφησης. Η φαρμακοκινητική του στοματικού ενέφωματος διερευνήθηκε σε 4 μελέτες. Οι μελέτες συμπεριλάβαν 141 άτομα. **Απορρόφηση:** Η μέγιστη συγκέντρωση των 5,3 ng/ml επιτυγχάνεται εντός 13 λεπτιών μετά τη χορήγηση δόσης 2 mg. Συγκρινόμενες την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) κατά τα 10 πρώτα λεπτά μετά τη χορήγηση, οι εκτιμήσεις του στοματικού ενέφωματος σε δόση των 1 και 2 mg υπερβαίνουν τις εκτιμήσεις για τα κόμμι και

τους τροχικούς 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 εκνεφέωμα είναι παρόμοια με τη βιοδιαθεσιμότητα του κόμματος ή του τροχικού νικωτίνης. Η AUC, του στοματικού εκνεφέωματος 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 τροχικούς νικωτίνης των 4 mg, αντίστοιχα. Οι μέσες συγκεντρώσεις νικωτίνης σταθερής κατάστασης στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης (δηλ. 2 ψεκασμοί του εκνεφέωματος του 1 mg ανά 30 λεπτά) είναι περίπου της τάξης μεγθών των 28,8 ng/mL σε σύγκριση με 23,3 ng/mL για το κόμμα νικωτίνης των 4 mg (1 κόμμα, ανά ώρα) και με 25,5 ng/mL για τους τροχικούς νικωτίνης των 4 mg (1 τροχικός, ανά ώρα). **Κατανάλωση.** Ο όγκος κατανόησης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της νικωτίνης είναι περίπου 2 έως 3 l/kg. Η δέσμευση της νικωτίνης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μικρότερη από 5%. Συνεπώς, οι μεταβολές στη δέσμευση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή λόγω αλλοιώσεων των πρωτεϊνών πλάσματος από παθολογικές καταστάσεις δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της νικωτίνης. **Βιομεταβολισμός:** Το σημαντικότερο όργανο του οργανισμού μέσω του οποίου αποβάλλεται η νικωτίνη είναι το ήπαρ, παρόλο που οι νεφροί και οι πνεύμονες επίσης μεταβολίζουν τη νικωτίνη. Έχουν ταυτοποιηθεί περισσότεροι από 20 μεταβολίτες νικωτίνης, όλοι εκ των οποίων εκτιμάται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ουσία. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η νικωτίνη, έχει ημιζωή του ζώης 15 έως 20 ώρες και συγκεντρώσεις δεκαπλάσιες της νικωτίνης. **Αποβολή:** Η μέση κάθαρση της νικωτίνης στο πλάσμα είναι 70 l/ώρα και η ημιζωή του ζώης της είναι 2-3 ώρες. Οι κυριότεροι μεταβολίτες στα ούρα είναι η νικωτίνη (12% της δόσης) και η trans-3-υδροξυ-νικωτίνη (37% της δόσης). Το 10% περίπου της νικωτίνης αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα. Το 30% περίπου της νικωτίνης μπορεί να αποβάλλεται αμετάβλητη στα ούρα με υψηλή ταχύτητα ροής και δόνηση των ούρων με τιμή pH κάτω του 5. **Γραμμοκρίπτα/μη-γραμμοκρίπτα:** Υπάρχει μόνο μια μικρή απόκλιση από τη γραμμοκρίπτα δόσης της AUC, και της C_{max}, όπως καταδεικνύεται όταν χορηγούνται μονές δόσεις των 1, 2, 3 και 4 ψεκασμών του 1 mg στοματικού εκνεφέωματος. **Νεφρική Δυσλειτουργία:** Η σταδιακή αύξηση της βαρύτητας της νεφρικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μειωμένη ολική κάθαρση της νικωτίνης. Η κάθαρση της νικωτίνης μειώθηκε κατά μέσο όρο κατά 50% σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα νικωτίνης σε καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. **Ηπατική Δυσλειτουργία:** Η φαρμακοκινητική της νικωτίνης δεν επιρροάζεται 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. Περιόριστα σε ζώα εδείξαν 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. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόσεων:** Προπυλενογλυκόλη (E1520), Άνυδρη αιθανόλη, Τριμεταμόλη, Πολυεσθέρη 407, Γλυκερόλη (E422), Οξείνο ανθρακικό νάτριο, Λεβουθενόλη, Άρωμα κόκκινων φρούτων, Άρωμα μίνθη, Σουκραλόζη, Ακεσοφάρμικο κάλιο, Βουτυλαρμόνη υδροχλωρίδιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), Κεκαοφαρμόνη υδροχλωρίδιο (E321), Υδροχλωρικό οξύ (6.3 Διάρκεια ζωής: 2 έτη. **6.4 Ισχυρότερος προφυλάξεως κατά τη φύληξη του προϊόντος:** Μηφολοσάστε 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 ψεκασμούς του 1 mg. Η φιάλη τοποθετείται σε συσκευή με μηχανική αντλία ψεκασμού 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 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης:** Η υπολείπεται νικωτίνη στη φιάλη ψεκασμού μπορεί να έχει επιζήμιες επιδράσεις, εάν καταλήξει στο υδάτινο περιβάλλον. 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, Αιγιάλεια & Επιδάουρου 4, 15125, Μαρούσι, Τηλ. 210 6875528. Τοπικός αντιπροσώπος στην Κύπρο: Phadicos Ltd, Α. Γιάννου Κραυδίτη 185, Λατσία, 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

ΣΥΝΤΗΛΕΣ ICEMINT 2MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette IceMint 2 mg φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Έκδοχα με γυστική δράση: Βουτυλοδρόψυλο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Ευλιτόλη 608 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Υπόλειμμα κόμμι τετραγώνου σχήματος. **4. ΚΑΝΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση στην 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 IceMint μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός προγράμματος ελάττωσης του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοήθουν 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 πρώτο 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ζύτημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Διακοπή του καπνίσματος – Ενήλικες: Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σε ανάγκες. Ξήνη 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 ζεπεράσει 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 κατάναλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων. 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 εξατομικευθεί ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικωτίνη. Η χρήση του Nicorette IceMint[®] γίνεται στα διαλείμματα της κατάναλωσης τσιγάρων με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηνύει τα διαστήματα χωρίς τσιγάρα όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν μετά τις 6 εβδομάδες χρήση 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 μπορεί να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλενογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτίνη που καπνίζετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασάτε αργά, για περίπου 30 λεπτά περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αμέσως το ανάμειξε στα ούλα και τα μόνυλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασάστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα καθορωθείτε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα νικωτίνης και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιάνετε να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνθιθεί η γεύση, αλλά πρέπει να επιμηνύετε. Η μόνηση 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 επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα να υποστηρίξουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που νιώονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8) **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας 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: **Άσθμα, Βρογχασπασμός και νόσος αντισπασμωδικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχασπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσος:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόδρομα εμβράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στηθάγχη, αγγειοστασιακές νόσους (νόσος Buerger, αποφασκτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στηθάγχη Prinzmetal και φαινόμενα Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόδρομα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette IceMint μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της γίνεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαρυγγικό κίωμα και αρωματισμός υπερυπερσυστασιασμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρωματισμό υπερυπερσυστασιασμού ή φαρυγγικό κίωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσος – Πιπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την απορρόφηση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οξεία φλεγμονή και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Εξυγία:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, αν εμφανίζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μεγίστων επιπέδων νικωτίνης, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φέρουν τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μόνηση του κόμματος νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προ-

καλώς οσοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θεσείς όσοι 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 πολυκυκλικές αρωματικές υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόπτει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροτινιρόλη. Το Nicorette Icomint 2 mg περιέχει: • Ψυλλιτόλη, η οποία μπορεί να έχει υπαρκτή ενέργεια. Θεσμική αξία: 2.4 kcal / g Ψυλλιτόλης, που αντιστοιχεί σε 1.4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. • Βουτυλομένο υδροξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. • Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». • Αυτό το φάρμακο περιέχει 0.009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρηογούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

Μπορεί να χρεαστούν 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 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 χρεαστούν αύξηση της δόσης κατά τη διακοπή του καπνίσματος:	Πιθανός μηχανισμός
Αδρενεργικοί αγωνιστές (π.χ. ισοπροτερένολη, φαινολεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεναλίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου σπηδαίχνης) που προκαλείται από χορήγηση αδρεναλίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτώμενη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπειών υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος κατά την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **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 καταστολή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του 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 χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζέλης 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, απτία, ευερεθιστότητα, απώθηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένες καρδιακές ρυθμούς, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βήρους, ζέλη ή προλιπθμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολιόληξη, αμορραγία των ούλων ή αφίδωση εξελκώσεως, 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 δόσοεξαρτώμενες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συγχέεται από την εκκώλυση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάποση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγκα. Μια μάζηση που αρχή συμβαλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγκας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στη τεχνητή οδοντοστομία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία από την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με τον ακόλουθο παραδοχή: Πολύ Συχνές $\geq 1/10$ · Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ · Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ · Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ · Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ · Άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας με την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

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

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

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

δηποτε παρακάτω): **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> · **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άδραμοτο 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 (λίγη 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 ισχυρότερα, κυρίως 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 κατάπληξη, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάθραση 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 μασούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απορρόφηση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποδούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποφιακής δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί άμεσα. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί άμεσα 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 αστάθεια αεραγών που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σοφρίδολ στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίχτης περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσεις επιληπίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κάθαρση. **Τηλ.** Κέντρο Δηλητηριάσεων: 210 7793777. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι ανυστήης των υποδοχών νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθεμένων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα 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 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 φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελήφθησαν συγκεντρωμένες νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μασήσης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μασήσης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μασήσης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μασήσης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μασήσης. Ύστερα από 30 λεπτά μασήσης, με ρυθμό μιας μασήσης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα των 2 mg κυμαινόνταν μεταξύ 1,3 και 1,6 mg σε φαρμακοκινητικές μελέτες. Η ποσότητα της νικωτίνης που απορροφάται εξαρτάται από το ποσοστό της δόσης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάπληξης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπειακές μερές τύμβ φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

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

Κατανόμη: Ο όγκος κατανόμης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση 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 κατανόμη, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερο κλίμακα. Το ενζύμο που εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζικής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζικής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-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 εκμηδυνθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Εάν επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων:** **Νεφρική ανεπάρκεια:** Η προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μειωμένη ολική κθάραση νικωτίνης. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση της νικωτίνης 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 ποικιλούν και δεν θεωρούνται σημαντικές, ώστε να δικαιολογούν ηλικιακά εξαρτώμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσιάζουν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, του κυριότερου μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **5.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν δείχναν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε όγκους. **5.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα σπασμάτων αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηλεκτρικής μονού κυττάρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικρορρήγων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εστιασθείσα περιοχή είναι πέρα από τα συστημικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. **5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ:** Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδήλωναν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. **5.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ:** Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. **5.5 ΤΟΝΟΜΟΤΗΤΑ:** Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σεραμιοτογένεση. Σε πιο βαθμό επηρέαζεί η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, ξυλιτόλη, μηδένισιο, άνυδρο αναθρακικό νάτριο, διττανθρακικό νάτριο, καλιούχος ακεσοκυλφάνη, λεβονιθινολ, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επιτάχυνση: ξυλιτόλη, προζελατινοποιημένο άμυλο, υγρή μέντα (Winterfresh), διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούβιου, υδροεπιπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπρομελλόζη), σοουκαλοζή, πολυσσορβικό 80, κεκαθαρισμένο 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 κόμματα Nicorette Icemint 2 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμμα πρέπει να απορριπτεί 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 αντιπροσώπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd. Α. Γιάννου Κραγιόδη 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: 05-10-2023

ΤΙΣΧΛΕΣ ICEMINT 4MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Icemint 4 mg φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΓΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ριθμινωμένη νικωτίνη). Εκδόμα με γνωστή δράση: Βουτυλο-υδροξυτολουόλιο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Ξυλιτόλη 596 mg / φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Υποκείμενο κόμμα τετραμύων σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνεξεαρτώμενα 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 το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ξύπνημα). Οι υπολοίποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Η ποσότητα των φαρ-

μακετιών μασώμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε 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 την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερησίας καταναλώσεως φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων 4 mg η/κα 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 επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Τρόπος χρήσης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτίνη που καταπίνετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασήστε αργά, για περίπου 30 λεπτά 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 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 συνθησείτε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμεινείτε. Η μασήση κάθε κόμματος πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορρίπτονται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην συστατική (βλ. παράγραφο 4.8) **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμωρφωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακολογικών μέσων. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Δάγμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγίων:** 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 στήθαγγη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στήθαγγη 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 lozinet 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. **Φαινοχρωμολόγιο και αρρυθμίες υπερβηρικού ρυθμού:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιοσυστολικό υπερβηρικό ρυθμό ή φαιοχρωμολόγιο, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πепτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιτείνει στα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτίνης, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος σε ασθενείς που πάσχουν από φαρμαγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φορούν τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αθροίζονται εκθειμένα 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 πολυκυκλικόι αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροσιτριπίνη. Το Nicorette lozinet 4 mg περιέχει: Ξυλιτόλη, η οποία μπορεί να έχει υπακτική ενέργεια. Φερμιδική αζία: 2,4 kcal / g ξυλιτόλης, που αντιστοιχεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. Το

φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιολογούμενες επιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συνηθισμένων 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.
Ινσουλίλη	Αύξηση της υποδότησης 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 γενογονών-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 αδρεονίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στήθαγγης) 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 επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτεί να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού 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 εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναικές 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 κινείται 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 βολής όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες, Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος:** Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απινία, ευερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλοποθμικά επεισόδια, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφυδάση, εξελκυστική 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 κατάσταση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λοξίγνα. Μια μασήση πιο αργή και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλουν γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λοξίγνα ή ο ερεθισμός του λαιμού. Αλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει 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 $\geq 1/100$ και $< 1/10$ - Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ - Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ - Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ - Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανειθιμμένες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από του στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

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

*: Σύμφιξη 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 φαρμακοκινητική μορφή όπου η ανειθιμμένη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως συστηματική ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo **: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις εισπνοές

Άλλες ανειθιμμένες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν στο πινάκω και αναφέρθηκαν από $>1\%$ των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ύπνου, 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείας 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 Υπερδολολογία:** Υπερδολολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγουμένως είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από τσιγάρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα το με 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 ανεπιθύμητη σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάττωση από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από τσιγάρα) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. **Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικωτίνης:** Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδόσο-

λογίας νικωτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικωτίνη και αναμένεται ότι θα είναι ωχρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιτάωση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδολολογίας 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. Υπερδολολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασώμενων κόμματων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασώμενων ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδολολογίας από φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και έμετος. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάπνοια του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, διά τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. **Διαχείριση της υπερδολολογίας:** 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 ρινοσφαιρικού σωλήνα. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβίτολη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσιμες επιληψίες, 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 (KN2) και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή των καθερμικών και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα σπέρσης, συμπεριλαμβανομένης της πηκτικότητας για κίνηση, 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 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 κατάπνοιας και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης δόσης 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 _∞	28,2 ng/mL·h
	Css,min**	26,3 ng/mL
	Css,max**	33,3 ng/mL

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

Κατανόηση: Ο όγκος κατανόησης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμους μελόμετες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να 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 εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Επομένως, 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 μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενώς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Περιπτώσεις το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε ασθενείς pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μα-

σώμους κόμμεως 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: Νεφρική ανεπάρκεια: Η προσεκτική 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 κίρωση 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:** Η νικωτίνη και *in vivo* νουτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη νουτοξική δράση. Όταν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* νουτοξικές μελέτες, αλλά οι έρυνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις νουτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοκίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική κλινικόση δραστηριότητα. **5.31 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαλλαγματιάζουσής χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε άσκηση. **5.32 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ:** Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες γονιδοτοξικότητας που μελετούν τη δραστηριότητα σπασίματος αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηχητής μονού κύτταρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροκυρήτων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξετασθείσα περιοχή είναι πέρα από τα συστημικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. **5.33 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ:** Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνη δράση. **5.34 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ:** Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. **5.35 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ:** Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζει τη γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμμεως, ζυλιτόλη, ινιθόλη, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, κίτρινη λάκα κίτρινης, καλούδια ακεσουλφάμη, λεβομινθόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγγανίου. Επικόλληση: ζυλιτόλη, προζελατινοποιημένο άμυλο, γέωση μέσης, υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, προμπελοζόλη), σουκραλόζη, πολυσωρβικό 80, κίτρινη λάκα κίτρινης, δι-οξείδιο του τιτανίου, κηρός καρνοουβόλης, κεκαθαμένο ύδωρ. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζονται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Ψύξη και συστατικά που περιέχονται:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα Nicorette lcoment 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 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, Τοπικές αντιπροσωπίες στην Κύπρο: Phaidos Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιώτιση 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΘΡΩΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 26154/21-03-2016 - 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: 05-10-2023

ΣΤΙΧΑΣ FRESHFRUIT 2 MG

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

σματος, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος θα πρέπει να γίνει αμέσως μόλις ο καπνιστής νιώσει έτοιμος, αλλά όχι μετά τους 6 μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Εάν η προσπάθεια διακοπής δεν πραγματοποιηθεί μέσα στους 9 μήνες από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμεα. Η νικωτίνη που καταπιείτε, κατασβέβεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει διάφορα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα στο στόμα και μασάτε αργά, για περίπου 30 λεπτά περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασάστε το κόμμεα μέχρι να αισθανθείτε μία δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κίψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μόνυλα μέχρι η γεύση ή το κίψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασάτε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα νικωτίνης και θα αποφεύγετε τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γεύση, αλλά πρέπει να επιμένετε. Η μασήση κάθε κόμμεως πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερωθούν όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα δεν χρησιμοποιούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανάτωση κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα 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 υπεραίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). **4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενδιαφέρονται για διακόπηση του 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 και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στενάχωση, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσασα στενάχωση Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενθαρρυνθούν να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Freshfruit μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κοκίχωσης 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 παρενέργειων. **Φαιοχρωμοκύττωμα και αρρυθμιογενές υπερδερμοειδισμό:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιογενές υπερδερμοειδισμό ή φαιοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την επούλωση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμμεα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόκλησης 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. Ο γιατρός θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συνηθόμενων φαρμάκων. Οι καπνιστές που εφαρμόζουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν, μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. Απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμμεως σε ασθενείς που πάσχουν από φαρυγγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φέρανε τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμμεως νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμεα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνια, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκύτταροι αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπιριρόλη. Το Nicorette Freshfruit 2 mg περιέχει: · Ζυλιτόλη, η οποία μπορεί να έχει υπακτική ενέργεια. Θερμίδες/αξία: 2,4 kcal / g ζυλιτόλης, που αντιστοι-

χεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώσιμο κόμμα. - Βουτυλιωμένο υδροξύτολο-όλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. - Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol ντρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώσιμο κόμμα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο ντρίου». - Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,009 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώσιμο κόμμα. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. **4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

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

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στήθαινης) που προκαλείται από χορήγηση αδρενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κίνδυνο όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο 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 συμβουλεύεται να διακοπεί τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπευτικής υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνήθως 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 μασώσιμου κόμματος από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικωτίνη ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες που μπορεί να επηρεάσουν το παιδί. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώσιμου κόμματος από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **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 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 ταίγαρου 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 θεραπευτική υποκατάσταση νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπειών με υποκατάσταση νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζέλης 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, απήθεια, ευερεθιστότητα, απόνευση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένες καρδιακές ρυθμούς, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκωτικές, 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 συγχέεται από την εκκάλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάποση σιελίου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγκια. Μια δόση πιο αργή συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιγκας ή ο ερεθισμός του λαιμού. **Αλλεργικές αντιδράσεις:** που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώσιμο 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 το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές $\geq 1/100$ - Συχνές $\geq 1/1000$ - Όχι συχνές $\geq 1/10000$ και $< 1/1000$ - Σπάνιες $\geq 1/10000$, $< 1/10000$ - Πολύ Σπάνιες $< 1/10000$. Αγνωστής 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 Συστημάτων Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*, Αναστρέψιμη κοιλτική μαρμαρυγή**
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια*, Ξηρότητα λαιμού Δυσφαγία Ερυθμός Γαστρεντερική Δυσφορία** Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία*, Φοσκαλές και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία*, Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία** Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος**
Γενικές Διαταραχές και Συνήθης Περιοχή Χορήγησης Όχι συχνές	Αδυναμία**, Δυσφορία θώρακα και πόνος**, Αδιαθεσία*, Αίσθημα καύσου, Κόπωση**
Συχνές	
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση**, Υπερευαίσθησια**
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη**, Δυσγευσία, Παραισθησία**, Κεφαλαλγία**
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη*, Πόνος αιγώνας*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα**
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχοσπασμός, Δυσφωνία, Δύσπνοια**, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας*, Λόξιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Πολύ συχνές	
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα**, Ερύθημα**, Υπερδερμίδα**, Κνησμός**, Εξάνθημα**, Κνίδωση**
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη**, Υπέρταση**

*: Σύμφιξη και πόνος αιγώνας με φαρμακευτικά μασώσιμα 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, αβραχάλγια, διαταραχή εμμηνορροίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με εζήτ (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 προηγούμενως είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταγάρια ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου 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 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, κρύος ιδρώτας, ναυτία, σιτάωση, εμετός, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διαιονική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάπληξη, υπόταση, ασθένεια 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 μασάμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάποση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, διά του και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπευτικής 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 άμεσα. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί εμετός, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασφάλει αφανισμό που έχουν χάσει τις αισθήσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξεται ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινοσπιγγιόσας αυλάκια. Μπορεί να προστεθεί αλατούχο καθαριστικό ή σορβιτόλη στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίχτης περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρbitουρικά για τις κρίσεις επιληπίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. **Φάρμακο** Διηλητηρίαση: 210 779377 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 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 απεχθούν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρσης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνισματος. 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 απελευθεριείται από το φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα απορροφάται μέσω του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας. Σε φαρμακοκινητικές μελέτες με φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελήφθησαν συγκεντρώσεις νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μίσησης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μίσησης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μίσησης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μίσησης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μίσησης. Ύστερα από 30 λεπτά μίσησης, με ρυθμό μιας μίσησης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το φαρμακευτικό μασάμενο 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 μασάμενο κόμμα και το ποσοστό που χάνεται λόγω της κατάπληξης ή του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπειακές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

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

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

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

έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιβεβαιωθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL×h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μασάμενου κόμματος 2 mg και 4 mg, αντίστοιχα. Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων: Νεφρική Ανεπάρκεια: Η προσθετική επίδωξη 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. Σημειώνεται Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια πατική δυσλεπτοδυναμία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπαρής. 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 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** *In vitro* και *in vivo* νανοδοκιμές 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 κλινικόδρονη δραστηριότητα. 5.3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η Μέση Θανατηφόρα Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των αποκρίσεων σε όγκους. 5.3.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά *in vivo* και *in vivo* μελέτες γονιδοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα στασιάζουσας αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης ηχητικής μονού κυττάρου (comet assay), η χρωμοσωμική εκκρίση ή ο σχηματισμός μικροκυττάρων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξέταση σε περιοχή είναι πέρα από τα συστημικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. 5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ: Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. 5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ: Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. 5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΘΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασάμενων κόμματος, ζυλιτόλη, ινδιόλη, ανυδρό ανθρακικό νάτριο, διττανθρακικό νάτριο, κλινοκίτιν, ακεσοσυλφάμη, λεβο-μινθόλη, ελαφρύ οξείδιο του μαγγανίου, Επικόκλυμη, ζυλιτόλη, άρωμα tutti frutti, υδροξυπροπιλομεθυλοκυτταρίνη (HPMC, υπερομελλόζη), σουκραλόζη, πολυσωροβί 80, ακακία, διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούβης. **6.2 Ασυμπίετες:** Δεν εφαρμόζονται. **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 μασάμενα κόμματα Nicorette Freshfruit 2 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αγχωμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλειας & Επιδάμους 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528, Τοπικές αντιπροσωπίες στην Κύπρο: Phadicos Ltd., Λ. Γιάννου Κρανιώτιου 185, CY-2234, Λασιά, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ΕΛ-ΛΑ-ΔΑ: 21651/13/23-04-2014 / Κύπρος: 21029. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008 / 23-04-2014 / Κύπρος: 22-08-2011. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 05-10-2023 / Κύπρος:

ΤΙΣΙΛΕΣ FRESHFRUIT 4 MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Freshfruit 4 mg φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα περιέχει 4 mg νικωτίνης (ως ρητινωμένη νικωτίνη). Εκδόχα με γνωστή δράση: Βουτυλοδρυζιτολοσουλίο (E321) λιγότερο από 0,6 mg / φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα. Ζυλιτόλη 580 mg / φαρμακευτικό μασάμενο κόμμα 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα. Υποκίτρινο κόμμα τετραγώνου σχήματος. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΘΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδεικνύεται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτίνε εξαρτώμενα άτομα στο πλαίσιο προγράμματος διακοπής του καπνίσματος. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασάμενα 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 πρωτού 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ζύπνισμα). Οι υπολοίποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα νικωτίνης των 2 mg. **Δοσολογία:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασάμενων κόμμεων που πρέπει να χρησιμοποιείται εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 15 φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα των 4 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίσετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των ημερησίων φαρμακευτικών μασάμενων κόμμεων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερησίας κατάναλωσης φαρμακευτικών μασάμενων κόμμεων 4 mg (ή/και χρησιμοποιώντας τα φαρμακευτικά μασάμενα κόμματα των 2 mg. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην ευκολότερη μείωση της χρήσης. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2

φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικωτίνη περνάει στον οργανισμό σας μέσω του στοματικού βλεννογόνου, όσο μασάτε το κόμμα. Η νικωτίνη που καταπίνετε, καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφεύγετε να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασήστε αργά για περίπου 3 λεπτά, περιμένοντας μερικά δευτερόλεπτα πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασήστε το κόμμα μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γεύση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γεύση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασήστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα με 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 ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικωτίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός: Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα δεν χορηγούνται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών χωρίς τη σύσταση κάποιου επαγγελματία υγείας. Δεν υπάρχουν επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικωτίνης σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικωτίνης που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορρίπτονται), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στατιστικά (βλ. παράγραφο 4.8). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας 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: **Αδμία, βρογχίτιδα και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφορο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στηθάγχη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα, παραλίσσα οστέα στηθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφορα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια 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 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 κίνδυνου 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. **Φαγοχορμικό κώπωμα και αρρυθμίες υπερβροσδιορισμού:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμιογόνο υπερβροσδιορισμό ή φαγοχορμικό κώπωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτίνη καθυστερεί την απορρόφηση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Σακχαρώδης διαβήτης:** Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόκλησης 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 φορβάνε τεχνητή οδοντοστοματική δύναμη να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοματική. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικωτίνης ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικωτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκλυμικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακοπεί το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζιπίνη και ροπιπραδόλη. Το Nicorette Freshfruit 4 mg περιέχει γ. ε. υλιτόλη, η οποία μπορεί να έχει υπαρκτή ενέργεια. Θερμική αξία: 24 kcal / 7.5 kJ ανά τσιγάρο, που αντιστοιχεί σε 1,4 kcal ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. - Βουτυλυμιόμο υδροξυτολουόλιο (E 321) που μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής), ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες. - Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νατρίου». - Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,014 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα που είναι ισοδύναμο με 0,011 mg/g. Η ποσότητα ανά φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 0,00035 ml αλκοόλης ή 0,00014 ml κρασί. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

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

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-ιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κίνδυνο όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβryo και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να 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. Η νικωτίνη θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος κατά κάποιους που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **Γονιμότητα:** Στις γυναίκες το κάπνισμα καθυστερεί τον χρόνο της σύλληψης, μειώνει τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο της υπογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος τσιγάρου στην ανθροπική 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 υποκατάσταση νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θόλης όρασης να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος:** Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναίσθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, αϋπνία, ερεθιστότητα, απώγηση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθμική επιπέδωση, βήχας, δυσκολιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αψήδωση εξελκώσεως, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών συσχετίζεται από την εκδήλωση των σημείων και συμπτωμάτων της απόσυρσης από τη νικωτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικωτίνης σε άλλους. Η υπερβολική κατάσταση σιέλου που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιγκα. Μια μασήση 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 των προϊόντων νικωτίνης. Το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοματική. 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 $\geq 1/100$ και $< 1/10$ · Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ · Σπάνιες $< 1/10.000$ · Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ · Άγνωστες συχνότητες (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 Συμπτωμάτων Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών [†] , Ταχυκαρδία ^{††} Αναστέφισμη κολπική μαρμαρυγή ^{††}
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια [†] Επύρνητα λαιμού Δυσφαγία Ερυθρές Γαστρεντερική Δυσφορία ^{††} Γλωσσίτιδα Στοματική Υπαισθησία [†] Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία [†] Τάση προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία ^{††} Υπερέκκριση αιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος ^{††}
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιόχης Χορήγησης Όχι συχνές	Αδυναμία ^{††} , Δυσφορία θώρακα και πόνος ^{††} , Αδίαθεσία ^{††} Αίσθημα καύσου, Κόπωση ^{††}
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση ^{††} Υπερευαίσθησία ^{††}
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές	Ζάλη ^{††} , Δυσγευσία, Παιραισθησία ^{††} Κεφαλαλγία ^{††}
Διαταραχές Μυοσκελετικές και Συνδετικών Ιστών Πολύ Σπάνιες	Μυϊκή σύσφιξη [†] , Πόνος αιαγόνας [†]
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα ^{††}
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχοσπασμός, Δυσφωνία, Δύσπνοια ^{††} , Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας [†] , Λόγιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα ^{††} , Ερύθημα ^{††} Υπερίδρωσις ^{††} , Κνησμός ^{††} , Εξάνθημα ^{††} , Κνίδωση ^{††}
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη ^{††} , Υπέρταση ^{††}

[†]: Σύσφιξη και πόνος αιαγόνας 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 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 όυλων, 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 ανεπιθύμητο ενεργείες 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 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 προσρομότητα στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεπιθύμητη σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελαχίστη από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λίγη 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 υφρότητα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, αισθλωση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής ή όρασης, τρεμάει, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακουθέρσει κατάπνωση, υπόταση, ασθένεια και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική

ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρρευση και γενικά σπασμοί. Οι θανατηφόρες δόσεις προκαλούν γρήγορα σπασμούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδιακής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση φαρμακευτικών μασώμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα 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 κατάπνωση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, ιδιαίτερα και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί αμέσως. Διαχείριση της υπερδοσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί έμετος, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τη αισθησίση τους με το κατάλληλο εμετικό ή να γίνει πλύση στομάχου ακολουθούμενη από την κατάλληλη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Σε ασθενείς με ασθλη αιεραγνώ που έχουν χάσει τις αισθησίσεις τους θα πρέπει να ενσταλάξετε ενεργοποιημένο ξυλάνθρακα μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Μπορεί να προσθεθεί αλατούχο καθαρτικό ή οσφίβιλο ή στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστήριξης περιλαμβάνουν διαζηπά ή βορβιτορικά για τις κρίσεις επιληπίας, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστήριξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρρευση. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. Κωδικός ATC: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των 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 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 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 μύσησης. Ύστερα από 30 λεπτά μύσησης, με ρυθμό μίας μύσησης 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 κατάπνωσης και του επακόλουθου μεταβολισμού πρώτης διόδου στο ήπαρ. Αντιπροσωπευτικές μέσες τιμές φαρμακοκινητικών παραμέτρων για τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

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

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

Κατανάλυση: Ο όγκος κατανάλωσης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνθεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνθεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρηνογόμενων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανάλωση, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνευμονίες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτίνη σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλεκείται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτίνης είναι το CYP2 A6. Περισσότερο από 20 μεταβολίτες της νικωτίνης έχουν ταυτοποιηθεί και όλα πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργού από τη μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτίνης στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτίνης κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικωτίνης που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι 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 υπαρχουσα γνώση, δεν έχει εκμηδυνθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. Έχει επιτευχθεί μια μέση AUC_∞ 14,7 και 28,2 ng/mL·h από ακόλουθη χορήγηση φαρμακευτικού μασώμενου κόμματος 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 νικοτινής 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 νικοτινής σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. Ηλικιωμένοι: Η ολική κθάραση νικοτινής 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 νικοτινής έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δεδομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικοτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικοτινής, δείχνουν κυρίως ότι η νικοτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. 5.3.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικοτινής από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικοτινής είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανούς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανόμενων των αποκρισών σε έμφανως. 5.3.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η νικοτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές *in vitro* αλλά λίγες *in vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξιοτοξικής που μελετούσαν τη δραστηριότητα σπασίματος αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης πηκτής μονού κυττάρου (comet assay), ή χρωμοσωμική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροκυρτών ενδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξετασθείσα περιοχή είναι πέρα από τα συστηματικά επίπεδα νικοτινής που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικοτινής. 5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ: Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικοτίνη σε ζώα υπερέλθουν ότι η νικοτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. 5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ: Σε πειράματα σε ζώα η νικοτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. 5.3.5 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: Σε πειράματα σε ζώα, η νικοτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας: βάση μασώμενου κόμματος, φυλλίτιλη, ινδιβόλη, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, κίτρινη λάκα κινολίνης, καλιούχος ακεσοουλφάμη, λαβρομυρίνη, ελαφρύ οξείδιο του μαγνησίου. Επικάλυψη: φυλλίτιλη, άρρωμα tutti frutti, υδροξυπροπιλομεθυλοκυκαρπινίνη (HPMC, υπρομελλόζη), σουκραλόζη, πολυσορβικό 80, κίτρινη λάκα κινολίνης, ακακία, διοξείδιο του τιτανίου, κηρός καρναούβης. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαιτερές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα Nicorette Freshfruit 4 mg είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30 και των 105 τεμαχίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαιτερές προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7 ΚΑΤΟΣΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Ετιδιόπουρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528. Τοπικός αντιπροσωπός στην Κύπρο: Phadicos Ltd, Λ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185, CY-2234, Λατσία, Κύπρος, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 24980/21-3-2016 - Κύπρος: 21030. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 07-02-2008/23-04-2014 - Κύπρος: 22-08-2011. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 05-10-2023

ΤΣΙΧΛΕΣ CLASSIC 2 MG

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette 2 mg φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 2 mg νικοτινής (ως ρητινωμένη νικοτίνη). **Εκδόχοι με γνωστή δράση:** Σορβιτόλη. Κάθε φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα περιέχει 202,4 mg σορβιτόλης και 11 mg γέυση για καπνιστές (περιέχει κινναμώλη, κινναμύλη αλκοολική, κίτραλη, κίτρονελλόλη, ευγενόλη, γερανιόλη, ισοευγενόλη, λιμονένιο, λιναλοόλη). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα. Χωμάδες κόμμι τετράγωνου σχήματος. **4. ΚΑΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικοτινοεξαρτώμενα 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 ελαττώσεως του καπνίσματος πριν την πλήρη διακοπή. Συμβουλευτείτε και υποστηρικτικές μεθόδους βοήθων συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 4 mg (π.χ. Nicorette Freshfruit, Nicorette Icemint) συνιστώνται για καπνιστές που έχουν μεγάλη εξάρτηση (κάπνισμα 20 τσιγάρων και άνω την ημέρα ή κάπνισμα του πρώτου τσιγάρου το πρωί 30 λεπτά ή λιγότερο μετά το ζήνημα). Οι υπόλοιποι καπνιστές θα πρέπει να ξεκινήσουν τη θεραπεία με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα νικοτινής των 2 mg. **Δοσολογία: Διακοπή του καπνίσματος – Ενλίκες:** Η ποσότητα των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμων που πρέπει να χρησιμοποιήσετε εξαρτάται από τις ατομικές σας ανάγκες. Στην αρχή, τα περισσότερα άτομα προσαρμόζονται στα 8-12 φαρμακευτικών μασώμενων κόμμων των 2 mg την ημέρα. Σε κάποια περίπτωση δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα από 30 φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα των 2 mg εντός 24 ωρών. Όταν έχετε ξεπεράσει εντελώς την επιθυμία να καπνίζετε, μπορείτε να μειώσετε βαθμιαία τον αριθμό των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμων. Συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το προϊόν για περίοδο 3 μηνών και αμέσως μετά να αρχίσει η βαθμιαία μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης φαρμακευτικών μασώμενων κόμμων. Η θεραπεία συνιστάται να διακοπεί, όταν η δόση έχει ελαττωθεί σε 1-2 φαρμακευτικών μασώμενων κόμμων την ημέρα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας επιβάλλεται να διακοπεί πλήρως το κάπνισμα. **Ελάττωση του καπνίσματος – Ενλίκες:** Η αρχική δόση θα πρέπει να εξομοιωθεί ανάλογα με την εξάρτηση του καπνιστή στη νικοτίνη. Η χρήση του Nicorette® γίνεται στα διαλείμματα της κατανάλωσης τσιγάρων με σκοπό να υποκαταστήσει το κάπνισμα και να επιμηκύνει τα διαστήματα χωρίς τσιγάρα όσο το δυνατόν περισσότερο. Εάν μετά τις 6 εβδομάδες χρήσης δεν έχει επιτευχθεί 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

ας, θα πρέπει να αναζητηθεί ιατρική συμβουλή. Η ελάττωση του καπνίσματος πρέπει να έχει ως απώτερο στόχο τη διακοπή του καπνίσματος. **Τρόπος χορήγησης:** Μασάτε αργά ένα νέο φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα κάθε φορά που αισθάνεστε την ανάγκη να καπνίσετε ένα τσιγάρο. Η νικοτίνη περνάει στον οργανισμό άμεσα στο στοματικό βλεννογόνο, όσο μασάτε το φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα. Η νικοτίνη που καταπνίγει καταστρέφεται στο επίπεδο του στομάχου και αποβάλλεται, αλλά μπορεί να προκαλέσει δυσάρεστα συμπτώματα, γι' αυτό να αποφευχθεί να μασάτε γρήγορα και δυνατά. Τοποθετήστε ένα φαρμακευτικό μασώμενο κόμμα στο στόμα και μασάτε αργά, περιμένοντας μέχρι δεύτερολεπτά πριν από κάθε κίνηση των γνάθων. Μασάστε το δίσκιο μέχρι να αισθανθείτε μια δυνατή γέυση ή ένα ελαφρύ κάψιμο, στη συνέχεια αφήστε το ανάμεσα στα ούλα και τα μάγουλα μέχρι η γέυση ή το κάψιμο να εξαφανιστεί και μετά μασάστε ξανά αργά και επαναλάβετε τη διαδικασία. Εάν κατά τις 2 πρώτες ημέρες ακολουθήσετε προσεκτικά τις παραπάνω οδηγίες, θα κατορθώσετε να μασάτε με τον σωστό τρόπο. Έτσι, θα προσφέρετε στον οργανισμό σας την άριστη ποσότητα σε νικοτίνη και θα αποφευχθεί τις επιδράσεις της γρήγορης μασήσης. Πιθανώς να χρειαστούν μερικές ημέρες για να συνηθίσετε τη γέυση, αλλά πρέπει να επιμείνετε. Η μασήση ή μάσηση δίσκου πρέπει να γίνεται αργά για περίπου 30 λεπτά με παύσεις, ώστε να ελευθερώνεται όλη η ποσότητα νικοτινής. **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 νικοτινής σε εφήβους κάτω των 18 ετών. Σημειώνεται ιδιαίτερα ότι οι ποσότητες νικοτινής που γίνονται ανεκτές από τους ενήλικες καπνιστές μπορεί να προκαλέσουν στα παιδιά συμπτώματα δηλητηρίασης, κάποτε και με θανατηφόρα κατάληξη. Γι' αυτό, τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς από βρέφη και παιδιά σε μέρος απρόσιτο (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα, με υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα 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 επιμροφωτικές και συμπεριφορικές μεθόδους, πριν από τη χρήση φαρμακοκινητικών. Ο αρμόδιος γιατρός πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο ενθυσια του οφθαλμού σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Άσθμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί εξάρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφράγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στενάχνη, αγγειοσπαστικές νόσους (νόσος Buerger, ατροφική κίθρουβανγίτιδα, παραλ-λάσσουσα στενάχνη 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 νικοτινής. Η θεραπεία νικοτινής 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 νικοτινής ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαινοχρωμοκύττωμα και αρρυθμίες υπερθερσοειδισμός:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμία υπερθερσοειδισμό ή φαινοχρωμοκύττωμα, εφόσον η νικοτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστροεντερικές νόσοι – Πεπτικό έλκος:** Η νικοτίνη καθυστερεί την απορρόφηση του πεπτικού έλκους και μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ασθενείς που υποφέρουν από οισοφαγίτιδα και γαστρικό ή πεπτικό έλκος. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αυτές τις καταστάσεις. **Ζαχαρώδη 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 νικοτινής με φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμινών, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικοτινής, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Γυναικεία:** 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 μείγτων επιπέδων νικοτινής, σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικοτίνη, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αναπροσαρμογή των συνηθισμένων 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 φαρμαγίτιδα. Καπνιστές οι οποίοι φοράνε τεχνητή οδοντοστοιχία δύναται να αντιμετωπίσουν δυσκολία στην μασήση του κόμματος. Το μασώμενο κόμμα μπορεί να κολλήσει ή και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημία στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Το Nicorette περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό προϊόν περιέχει γέυση με κινναμώλη, κινναμύλη αλκοολική, κίτραλη, κίτρονελλόλη, ευγενόλη, γερανιόλη, ισοευγενόλη, λιμονένιο, λιναλοόλη. Οι ουσιές αυτές μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Κίνδυνος σε παιδιά: Δόσεις νικοτινής ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρα. Προϊόντα που περιέχουν νικοτίνη δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θετικές υλίες που μπορεί να μεταχειριστούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Μετατόπιση της εξάρτησης: Μετατόπιση της εξάρτησης μπορεί να συμβεί, αλλά σπάνια, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. Διακοπή καπνίσματος: Οι πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακες στον καπνό του τσιγάρου επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπιριδόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η

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

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

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντιυπερπλαστικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχώσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρεναλίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνος τύπου σπληνίχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρεναλίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κίνδυνο όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπνευστικές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπευτικής υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος ανένδεσης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του μασώμενου δισκίου από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να 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 μασώμενο κόμμι νικωτίνης θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του μασώμενου κόμμις από καπνίστρια που θηλάζουν θα πρέπει να 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 απογονιμότητας. Στους άνδρες το κάπνισμα μειώνει την παραγωγή σπέρματος και αυξάνει το οξειδωτικό στρες και την καταστροφή του DNA. Τα σπερματοζώαρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικωτίνης στις επιδράσεις αυτές στον άνθρωπο είναι άγνωστες. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Σε αντίθεση με τις πολύ γνωστές ανεπιθύμητες επιδράσεις του καπνίσματος ταύραου στην ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικωτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναικεία αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κινδυνεύουν να αυξήσουν τον κίνδυνο να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπευτική υποκατάσταση νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με 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, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν συναισθηματικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, αϋπνία, ευερεθιστότητα, απώγνωση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένες καρδιακές ρυθμίες, αυξημένη όρεξη ή πρόσληψη βάρους, ζάλη ή προλιποθυμικά επεισόδια, βήχας, δυσκολία ύπνου, αιμορραγία των ούλων ή αφθώδεις εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι κλινικά σημαντικό το ότι η επιθυμία για νικωτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη επιθυμία για κάπνισμα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί συμβαίνουν κατά τα αρχικά στάδια της θεραπείας και είναι κυρίως δόσοεξαρτημένες. Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών 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 σιελού που περιέχει νικωτίνη μπορεί να προκαλέσει λόξιμα. Μια μέσηση πιο άργη και λήψη των φαρμακευτικών μασώμενων κόμμις των 2 mg (εάν είναι απαραίτητο πιο συχνά) συμβάλλει γενικά στο να ξεπεραστούν προβλήματα όπως ο λόξιμας ή ο ερεθισμός του λαιμού. Άλλεργικές αντιδράσεις, που συμπεριλαμβάνουν τα συμπτώματα αναφυλαξίας, μπορούν να συμβούν σπάνια κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος. Το μασώμενο κόμμι μπορεί να κολλήσει και σε σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει ζημιά στην τεχνητή οδοντοστοιχία. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Κατατάσσονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη παραδοχή: Πολύ Συχνές $\geq 1/10$ · Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ · Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$ · Σπάνιες $\geq 1/10.000$, $< 1/10.000$ · Πολύ Σπάνιες $< 1/10.000$ · Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που ταυτοποιήθηκαν από κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία των από το στόματος φαρμακευτικών μορφών νικωτίνης με Κατηγορία Συχνότητας.

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

*: Σύμφιξη 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 φαρμακοτεχνική μορφή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια ταυτοποιήθηκε ως στατιστικά ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με placebo **: Υψηλότερη συχνότητα παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με τις τιμές αυτές

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από $> 1\%$ των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, σύγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω): Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογώνυ 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί, σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταύραρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου 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 το στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από ταύραρα) 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 σπασμικούς και ακολουθεί θάνατος ως αποτέλεσμα περιφερικής ή κεντρικής αναπνευστικής παράλυσης ή, λιγότερο συχνά, καρδια-

κής ανεπάρκειας. Υπερδοσολογία νικωτίνης από τη χρήση μασώμενων κόμμεων μπορεί να συμβεί, εάν πολλά κόμματα μασηθούν ταυτόχρονα. Όμως ο κίνδυνος υπερδοσολογίας από μασώμενα κόμματα είναι μικρός, διότι συνήθως προκαλείται σχεδόν αμέσως ναυτία και εμετός. Ο κίνδυνος δηλητηρίασης από την κατάσταση του κόμματος είναι επίσης μικρός, επειδή η απελευθέρωση νικωτίνης από τη μορφή αυτή είναι αργή, δια τούτο και πολύ μικρή ποσότητα απορροφάται από τον οργανισμό. Δόσεις νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποθούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποιακής δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόν περιστατικό και να αντιμετωπιστεί άμεσα. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν δεν έχει εκδηλωθεί εμετός, θα πρέπει να προκληθεί στους ασθενείς που διατηρούν τις αισθήσεις τους με τη κατάλληλη εμετική 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 καθαριστικό ή σορβιτόλυ στην πρώτη δόση ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα. Άλλα μέτρα υποστηρίξεις περιλαμβάνουν διαζεπάμη ή βαρβιτουρικά για τις κρίσιμες επιληψίες, ατροπίνη για τις υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις ή τη διάρροια, αναπνευστική υποστήριξη για την αναπνευστική ανεπάρκεια και ισχυρή υποστηρίξη με υγρά για την υπόταση και την καρδιαγγειακή κατάρτιση. **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 καθευμένων 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 μασώμενα κόμματα 2 mg (η οποία συμπεριλάμβανε 17 άτομα) ελήφθησαν συγκεντρώσεις νικωτίνης στο πλάσμα εντός 5-7 λεπτών ύστερα από την έναρξη της μασήσης και έφθασαν σε μέγιστο στο τέλος της μασήσης (π.χ. ύστερα από 30 λεπτά μασήσης, χρησιμοποιώντας μετρονόμο για τον έλεγχο του ρυθμού μασήσης) ή λίγο αργότερα. Η ποσότητα νικωτίνης που εξάγεται από ένα μασώμενο κόμμα εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια της μασήσης. Υστερα από 30 λεπτά μασήσης, με ρυθμό μιας μασήσης ανά 2 δευτερόλεπτα, ο μέσος όρος της ποσότητας νικωτίνης που εξάγεται από το 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 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 μασώμενα κόμματα παρουσιάζονται παρακάτω στον Πίνακα 3: Πίνακας 3

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

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

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

τική Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρρωση του ήπατος, αλλά μόνο με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh score 5), η φαρμακοκινητική της νικωτίνης παραμένει ανεπάρκεια. 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 εξαρτούμενες ρυθμίσεις της δόσης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** *In vitro* και *in vivo* νουτοξικές μελέτες της νικωτίνης έχουν δείξει κυρίως μη νουτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από *in vitro* και *in vivo* νουτοξικές μελέτες, αλλά οι έρευνες που χρησιμοποιούν κανονιστικά αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσιάζουν ενδείξεις νουτοξικής 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 Κατάλογο εκδόχων:** Σορβιτόλη, σκόνη σορβιτόλης, διττανθρακικό νάτριο, άνυδρο ανθρακικό νάτριο, βάση μασώμενου κόμματος, γέωση haverstrom, γέωση για καπνιστές (Περιεχόμενη ίχνη από αιθανόλη, κινναμάλη, κινναμώλη, αλκοόλη, κινράλη, κινρονελλόλη, ευγενόλη, γερανιόλη, ισοευγενόλη, λιμονένιο, λιναλοόλη), γλυκερόλη. **6.2 Αυσμαθιότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 30 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Ψύξη και αυσμαθία του περιέκτη:** Τα φαρμακευτικά μασώμενα κόμματα είναι συσκευασμένα σε κυψέλη (blister) και βρίσκονται μέσα σε χάρτινο κουτί των 30, 36, 105 και 108 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε χρησιμοποιητό φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπου ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγυλαίας & Ετιδούρου 4, 151 25, Μαρούσι, Αθήνα Τηλ.: 2106875528. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 7142/1-11-2007. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 23-7-1986 / 6-2-2007. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 13-07-2023

ΕΜΠΛΑΣΤΡΟ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Nicorette Clear Patch 10 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα · Nicorette Clear Patch 15 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα · Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h διαδερμικό επίθεμα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ 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 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και σιλίκιο. Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 13,5 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και σιλίκιο. Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h: Ημιδιαφανές επίθεμα τετράγωνου σχήματος με στρογγυλεμένες γωνίες και επιφάνεια 22,5 cm² που είναι κεντρικά τοποθετημένο πάνω σε ένα τετράγωνο στρώμα απελευθέρωσης με αλουμίνιο και σιλίκιο. **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. Συμβουλευτικές και υποστηρικτικές μέθοδοι βοηθούν συνήθως το ποσοστό επιτυχίας. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Τα μασώμενα δισκία του Ο ασθενής πρέπει να διακόψει το κάπνισμα εντελώς, όταν ξεκινήσει τη θεραπεία. **Δοσολογία: Α. ΝovoΘεραπεία:** 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 επίθεματα νικωτίνης προσομοιάζει προς τις διακμάνσεις της νικωτίνης στους καπνιστές κατά τη διάρκεια της ημέρας, χωρίς χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η θεραπεία με ημερήσιο διαδερμικό επίθεμα νικωτίνης δεν προκαλεί τις διαταραχές στον ύπνο που παρατηρούνται με τη χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. **Στους καπνιστές που καπνίζουν πάνω από 15 τσιγάρα ημερησίως** συνιστάται να ξεκινούν με το 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 επίθεματα και τη νικωτίνη. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα διαδερμικό επίθεμα των 15 mg/16 h ημερησίως για τις επόμενες 2 εβδομάδες (Βήμα 2) και ακολουθώντας 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 μειώνουν τη δόση χρησιμοποιώντας το διαδερμικό επίθεμα των 10 mg/16 h για τις τελευταίες 4 εβδομάδες (Βήμα 3). Η συνολική διάρκεια θεραπείας να μην υπερβαίνει τους 3 μήνες. **Πίνακας 2: Καπνιστές κάτω των 15 τσιγάρων/ημέρα**

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

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

μεγάλη εξάρτηση από τη νικωτίνη, οι καπνιστές που βιώνουν έντονα τα συμπτώματα στέρησης ή εκείνοι που έχουν αποτύχει με μονοθεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να χρησιμοποιούν το Nicorette Clear Patch σε συνδυασμό με μία μορφή διακοπής του καπνίσματος από τον στοματικό βλεννογόνο για γρήγορη ανακούφιση από τα συμπτώματα στέρησης. Οι ευελκτικές μορφές μέσω του στοματικού βλεννογόνου που χορηγούνται σε συνδυασμό με τα διαδερμικά επιθέματα Nicorette είναι τα μαλαμένα δισκία Nicorette 2 mg, Nicorette Freshfruit 2 mg και Nicorette Icemin 2 mg, η σκευχή εισοχής Nicorette 10 mg και Nicorette 15 mg, οι συμπιεσμένοι τροχίσκοι Nicorette Cooldrops 2 mg και το στοματικό εκνέφωμα Nicorette Quickspray 1 mg/μικροσφαιράκι. Ενδοχρηστικά 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 συστάθηκε για τη φαρμακευτική μορφή που θα επιλεγεί, ο χρήστης θα πρέπει να αναφερθεί στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος αυτού. **Τρόπος χορήγησης:** 1. Ανοίξτε τον φάκελο με ένα ψαλάκι και κόψτε κατά μήκος της πλευράς, όπως υποδεικνύεται. 2. Αφαιρέστε το φάρμακο πλαστικό υπόστρωμα. Αποφύγετε να αγγίξετε με τα δάκτυλά του την κωλύση επιφάνεια του διαδερμικού επιθέματος. 3. Εφαρμόστε καλά το διαδερμικό επίθεμα πιέζοντας την κωλύση πλευρά του επιθέματος στο δέρμα. 4. Πιέστε οφθαλμικά 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 οφθαλμικά. 6. Αν το διαδερμικό επίθεμα ξεκολλήσει, αντικαταστήστε το με ένα νέο. Η χρήση 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 επιθέματα πρέπει να φυλάσσονται επιμελώς μακριά από βρέφη και παιδιά σε μέρος πρόσβασης (ή να καταστρέφονται και να απορριπτούν), διότι υπάρχει κίνδυνος σοβαρής δηλητηρίασης. **4.3 Αντενδείξεις:** - Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με: υπερενταέρσια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. - Χρόνιες γενικευμένες δερματικές διαταραχές, όπως ψωρίαση, χρόνια δερματίτιδα ή κνίδωση. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη θεραπεία συνδυασμού των Nicorette Clear Patch με την επιλεγμένη ευελκτική μορφή είναι εκείνες της κάθε θεραπείας όταν χρησιμοποιείται μόνη της. Για τις προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση της ευελκτικής μορφής, ανατρέξτε στις πληροφορίες του κάθε προϊόντος. Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενδιαφέρονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας 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 μεγαλύτερες διάρκειες χρήσης. Ο αρμόδιος γιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον κίνδυνο έναντι του οφέλους σε ασθενείς που πάσχουν από τις ακόλουθες καταστάσεις: **Άσθμα, βρογχόσπασμος και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προπάρουσα βροχόσπαστική νόσο. **Καρδιολογικές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή ή επιδεινωμένη στηθάγχη, αγγειοσταστικές νόσους (νόσος Buerger, αποσπαστική θρομβοαγγειίτιδα, παραλλάσσουσα στηθάγχη Prinzmetal και φαινόμενο Raynaud), σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και οι πάσχοντες από μη ελεγχόμενη υπέρταση θα πρέπει να ενδιαφέρονται να σταματήσουν το κάπνισμα με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. συμβουλευτική). Αν αυτό αποτύχει, η χρήση του Nicorette Clear Patch μπορεί να εξεταστεί, καθώς όμως τα στοιχεία για την ασφάλεια σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι περιορισμένα, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση. Έχει αναφερθεί εκδήλωση ταχυκαρδίας σχετιζόμενη με τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Η θεραπεία νικωτίνης αποτελεί παράνομη κίνδυνο για την ανάπτυξη κακοήθους υπέρτασης σε ασθενείς με επιταχυνόμενη υπέρταση. Επομένως, η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. **Νευρική ή ηπατική ανεπάρκεια:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή/και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η κάθαρση της νικωτίνης ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαινοτυπικό τύπο και αρρυθμίες υπερθυροειδισμού:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με αρρυθμισμό υπερθυροειδισμού ή φακομυοκίττωμα, εφόσον η νικωτίνη προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμινών από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσους – Πепτικός 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 μαλαμένα 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. Ερυθρίση μπορεί να εμφανιστεί. Αν είναι σοβαρό ή επιμένει, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. 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 επιθέματων και να ζητήσουν περαιτέρω ιατρική βοήθεια σχετικά με τη θεραπεία αντικατάστασης νικωτίνης. **Γυναικεία:** Ο ασθενής πρέπει να διακόψει το κάπνισμα εντελώς, όταν ξεκινήσει θεραπεία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι αν συνεχίσουν να καπνίζουν, ενώ χρησιμοποιούν το προϊόν, μπορεί να εμφανισθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μέσων επιπέδων νικωτίνης σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρχει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτίνη, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Οι γιατροί θα πρέπει να αναμένουν ότι μπορεί να χρειαστεί δοσολογική αντιστοίχιση της 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 σπάνιας, και είναι λιγότερο επιβλαβής και πιο εύκολη στη διακοπή από την εξάρτηση του καπνίσματος. **Διακοπή καπνίσματος:** Οι πολυκυτταλικοί 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 επιπέδων των φαρμάκων αυτών στο αίμα. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπιριδόλη. **4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικωτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων (βλ. Πίνακα 3). Πίνακας 3

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 υποδοχής 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, φαινυλεφρίνη).	Μείωση των κυκλοφορικών κατεχολαμινών με τη διακοπή του καπνίσματος.

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνη-οιστρογόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικωτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνο τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κίνδυνο όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνο αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικωτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνιστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτεί να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπείας υποκατάστασης νικωτίνης. Ο κίνδυνος συνέχισης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβρυο σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικωτίνης σε ένα συμβουλευτικό πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος. Η χρήση του διαδερμικού επιθέματος από την έγκυο καπνιστρια 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 αποφευχθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Εάν η διακοπή του καπνίσματος δεν επιτευχθεί, η χρήση του διαδερμικού επιθέματος από καπνιστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **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 απεργομαζωχάρια 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 ταγάρου 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 κριίνεται πιο συντομεύ να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπείας με υποκατάστατα νικωτίνης σε άνδρες. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήματος:** Σε περίπτωση εμφάνισης ναυτίας, ζάλης ή θόλωσης όρασης να αποφευχθεί η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος:** Είναι γνωστό ότι υπάρχει ποικιλία συμπτωμάτων τα οποία σχετίζονται με τη διακοπή της χρήσης καπνού, ανεξαρτήτως των μέσων που χρησιμοποιούνται. Αυτά συμπεριλαμβάνουν αισθησιαστικές ή νοητικές επιδράσεις, όπως δυσφορία, μειωμένη διάθεση, απύθεια, ευερεθιστότητα, απώλυση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή ανυπομονησία. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόληψη βάρους, ζάλη ή προληπθμικά επεισόδια, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αφυδάση εξεξυμής, 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 εκκίνηση 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 αντιμετώπισαν ήπιο τοπικό δερματικό ερεθισμό κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων της θεραπείας. Αλλεργικές

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

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

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

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

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν και να αναφερθούν πιο πάνω και αναφέρθηκαν από > 1% των ασθενών: πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, διαταραχή εμμηνορροσίας, μετσωριασμός, διαταραχή οδόντων, προβλήματα όσμων, κοιλιακό άλγος, 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. παραρτήματα παρακάτω): Ελάδδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> 4.9 Υπερδοσολογία: Υπερδοσολογία από νικωτίνη μπορεί να συμβεί σε καπνιστές που έχουν χρησιμοποιήσει πολλά διαδερμικά επιθέματα ταυτόχρονα ή σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικωτίνης από ταίγαρα ή όταν χρησιμοποιούν ταυτόχρονα με το Nicorette άλλες μορφές νικωτίνης (συμπεριλαμβανομένου και του καπνίσματος). Η οξεία ή η χρόνια τοξικότητα νικωτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσρομότητα στη νικωτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικωτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg στο στήθος (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 αναμένονται ότι θα είναι ισχυρότητα, 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, 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. Δοσές νικωτίνης που είναι καλά ανεκτές από ενήλικες καπνιστές κατά τη διάρκεια θεραπείας μπορεί να προκαλέσουν σοβαρά συμπτώματα δηλητηρίασης σε μικρά παιδιά και μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Περίπτωση υποψίας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επειγόντως και να αντιμετωπιστεί άμεσα.

Διαχείριση της υπερδοσολογίας: Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί άμεσα και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αφαιρέστε το επίθεμα άμεσα. Πλύνετε με νερό το μέρος όπου ήταν επικολλημένο. Μην χρησιμοποιήσετε σπασμύ, γιατί αυξάνει την απορρόφηση φαρμάκου από το δέρμα. Η νικωτίνη θα συνεχίσει να απορροφάται από το δέρμα για αρκετές ώρες μετά την αφαίρεση του επιθέματος, λόγω προηγούμενης αναποθέσης της στο δέρμα. Κατάποση διαδερμικού επιθέματος: Εάν το διαδερμικό επίθεμα καταποθεί, ο κίνδυνος δηλητηρίασης είναι μικρός, εξαιτίας της αργής αποδέσμευσης της νικωτίνης από το σύστημα και του υψηλού μεταβολισμού. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική ομάδα: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη ATC code: N07B A01. Η νικωτίνη είναι αγωνιστής των υποδοχέων νικωτίνης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα και έχει γνωστές επιδράσεις στο ΚΝΣ και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Η απότομη διακοπή της καθεριωμένων και τακτικά χρησιμοποιούμενων προϊόντων που περιέχουν καπνό, οδηγεί σε ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο με συμπτώματα στέρησης, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας για κάπνισμα όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.8. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα προϊόντα υποκατάστασης νικωτίνης μπορούν να βοηθήσουν τους καπνιστές να απέχουν ή να ελαττώσουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στέρησης. Η πλειονότητα των καπνιστών παίρνει βάρος κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία υποκατάστασης νικωτίνης έχει αποδειχθεί ότι συγκρατεί την αύξηση του βάρους μετά τη διακοπή. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες του επιθέματος Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. Η θεραπεία με το διαδερμικό επίθεμα μειώνει τις διακυμάνσεις της νικωτίνης στους καπνιστές κατά τη διάρκεια της ημέρας, χωρίς τη χορήγηση νικωτίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η ημερήσια θεραπεία με επίθεμα νικωτίνης δεν προκαλεί διαταραχές στον ύπνο όπως κείνες 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 παραβιάζοντας 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*
Διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h	AUC _∞	140,0 ng/mL·h
	Cmax	15,4 ng/mL**
Διαδερμικό επίθεμα 25 mg/16 h	AUC _∞	188 ng/mL·h**
	Cmax	24,2 ng/mL
	Tmax	8 h*
	AUC _∞	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 επιστρέψει σε φυσιολογικά επίπεδα πριν το επόμενο δοσολογικό διάστημα. Κατά την 24ωρη εφαρμογή επιπλέον νικωτίνης απελευθερώθηκαν κατά μέσο όρο επιπρόσθετα 3 mg από ένα διαδερμικό επίθεμα 15 mg. Όλα τα διαδερμικά επιθέματα επιστημολογούνται με την ποσότητα νικωτίνης που απελευθερώνεται από τον οργανισμό του μέσου ασθενούς σε 16 ώρες. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες όταν τα διαδερμικά επιθέματα Nicorette χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με ευέλκτες φαρμακοκινητικές μορφές (φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette, συσκευασίες Nicorette και Nicorette Quickspray, στοματικό ενέμφυμα). Όταν χρησιμοποιείται διαδερμικό επίθεμα Nicorette 15 mg/16 h σε συνδυασμό με φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg, τα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα εξαρτώνται τόσο από τον αριθμό των φαρμακευτικών μασώμενων δισκίων όσο και από το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων. Ο συνδυασμός ενός διαδερμικού επιθέματος Nicorette 15 mg/16 h και 24 φαρμακευτικών μασώμενων δισκίων 2 mg ανά 16 ώρες, επέφερε μέγιστα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα περίπου 39 ng/mL. Κατ' αναλογία, εάν εφαρμοστεί ένα διαδερμικό επίθεμα 15 mg/16 h το πρωί και ληφθούν και 5-6 μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg - και καταμετρηθούν ομοιόμορφα κατά τη διάρκεια της ημέρας και σύμφωνα με τη συστασμένη δοσολογία - θα ληφθεί μέγιστη τιμή πλάσματος νικωτίνης 19-20 ng/mL. Ο υπολογισμός βασίστηκε στα φαρμακοκινητικά στοιχεία της νικωτίνης από την ανεξάρτητη χρήση του διαδερμικού επιθέματος 15 mg/16 h και του φαρμακευτικού μασώμενου δισκίου 2 mg. Το φαρμακοκινητικό μοντέλο για τη θεραπεία συνδυασμού μεταξύ Nicorette Clear Patch 25 /16 h με φαρμακευτικά μασώμενα δισκία 2 mg ή με τη συσκευή εισπνοής Nicorette 10 mg δίνει μέγιστη μέση συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 26,6 ng/mL κατά τη θεραπεία συνδυασμού μεταξύ του διαδερμικού επιθέματος και της μορφής από τον στοματικό βλεννογόνο. Η μέγιστη μέση συγκέντρωση είναι περίπου 30 ng/mL στη θεραπεία συνδυασμού με το διαδερμικό επίθεμα και την εισπνεύσιμη μορφή. Αυτό σημαίνει ότι ένας καπνιστής που προσπαθεί να σταματήσει το κάπνισμα με τη χρήση θεραπευτικής συνδυασμού Nicorette Clear Patch 25 mg/16 h μαζί με έως και 6 φαρμακευτικά μασώμενα δισκία Nicorette 2 mg ή με έως και 5 δόσεις των εισπνοών Nicorette 10 mg δεν θα φτάσει σε ένα υψηλότερο επίπεδο νικωτίνης στο πλάσμα από ό,τι αυτο που φθάνει κατά τη διάρκεια του καπνίσματος και, ως εκ τούτου, υπάρχουν αμελητέο κίνδυνο 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 ψεκάζοντας μέχρι 64 ψεκασμούς ανά ημέρα (2 ψεκασμοί επί 32 φορές) θα επιτύχουν μέγιστα επίπεδα νικωτίνης στο πλάσμα 55 ng/mL. Κατανάλωση: Ο όγκος κατανάλωσης που ακολουθεί την ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης έχει μελετηθεί σε πολυάριθμες μελέτες. Σε κάποιες εξ αυτών οι μέσες τιμές κυμαίνονται μεταξύ 2,2 και 3,3 L/kg. Η σύνδεση της νικωτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος θεωρείται χαμηλή, περίπου 5%. Επομένως, μεταβολές στη σύνδεση της νικωτίνης από τη χρήση συγχρόνιων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσων δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. Βιομετασχηματισμός: Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών

δεν νικούν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτικής δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελεσματικά μελέτες με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτικής για να περιγραφεί η κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτικής. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνευμονίες και ο εγκέφαλος μεταβολίζουν επίσης τη νικωτική σε μικρότερη κλίμακα. Το ένζυμο που εμπλέκεται πρωταρχικά στον βιομετασχηματισμό της νικωτικής είναι το CYP2A6. Περισσότεροι από 20 μεταβολίτες της νικωτικής έχουν ταυτοποιηθεί και όλοι πιστεύεται ότι είναι λιγότερο ενεργοί από την μητρική ένωση. Ο κύριος μεταβολίτης της νικωτικής στο πλάσμα, η κοτινίνη, έχει περίοδο ημιζωής 14 έως 20 ώρες. Οι συγκεντρώσεις της κοτινίνης στα πλάσμα υπερβαίνουν αυτές της νικωτικής κατά το 10πλάσιο. **Αποβολή:** Οι μέσες τιμές της ολικής κθάρασης νικωτικής που έχουν αναφερθεί είναι μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτικής στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτικής απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξύ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτικής απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτικής απεκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτικής σε σχέση με τη δόση. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένους ομάδες ατόμων:** Νεφρική ανεπάρκεια: Η προσεδωτική επίδειξη της νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζεται με μείωση ολική κθάραση νικωτικής. Σε άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η κθάραση της νικωτικής ελαττώθηκε κατά μέσο όρο 50%. Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα νικωτικής 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 νικωτικής παραμένει ανεπηρέαστη. Όμως σε καπνιστές με μέτρια ανεπάρκεια ηπατικής λειτουργίας (Child-Pugh score 7), η ολική κθάραση έχει αναφερθεί μείωση κατά μέσο όρο 40-50%. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη φαρμακοκινητική της νικωτικής σε καπνιστές με Child-Pugh score άνω του 7. **Ηλικιωμένοι:** Η ολική κθάραση νικωτικής μειώνεται σε υγιή ηλικιωμένα άτομα, 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 νικωτικής έχουν δείξει κυρίως μη γονοτοξική δράση. Έχουν αναφερθεί ορισμένα θετικά αποτελέσματα από in vitro και in vivo γονοτοξικές μελέτες, αλλά οι έρρευες 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 νικωτική ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτικής, δείχνουν κρίσιμα ότι η νικωτική δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Τριμυλικερίδια μέσης αλύσου Βασικό βουτυλιώδες μεθακρυλικό συμπλοκώμα Ακρυλική μήτρα: Ακρυλικό κολλώδες διάλυμα Υδροξείδιο του καλίου Νατρίουεξοξείδιο διασπαστούμενη καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη (νατριούχο κροσκαρμελλόζη) Ακετυλοσακετινικό εστέρας του αργιλίου. Στρώμα απελευθέρωσης του επιθετήρα: Υμένιο τερεφθαλικό πολυαιθυλενίου (PET), του οποίου η μια πλευρά έχει αλουμίνιο και οι δύο πλευρές έχουν αλκινόλη. **6.2. Ασυμβατότητες:** Δεν αναφέρεται καμία. **6.3. Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4. Ιδιαιτερότητες προφύλαξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25 °C **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Τα διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 τεμαχίων. Τα διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 τεμαχίων. Τα διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h περιέχονται σε χάρτινο κουτί των 7 και 14 ή 28 τεμαχίων. **Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. 6.6. Ιδιαιτερότητες προφύλαξης απόρριψης:** Μετά την απόρριψη τους, τα χρησιμοποιημένα επιθέματα πρέπει να απορρίπτονται προσεκτικά. Τα επιθέματα μετά τη χρήση τους πρέπει να διατίθενται με την κολλώδη πλευρά προς τα μέσα, να τοποθετούνται σε μια αδιάσκαυτα και να απορρίπτονται σε σημείο που να μην έχουν πρόσβαση τα παιδιά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Johnson & Johnson Hellas Consumer ΑΕ, Αιγιάλειας & Επιδάουρου 4, Μαρούσι, οι 151 25, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875528 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h: 42806/11/3-5-2012. Διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h: 42804/11/3-5-2012. Διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h: 26156/21-3-2016 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ:** Διαδερμικά επιθέματα 10 mg/16 h: 3606/11-6-2010 / 42806/11/3-5-2012. Διαδερμικά επιθέματα 15 mg/16 h: 3606/4/1-6-2010 / 42804/11/3-5-2012. Διαδερμικά επιθέματα 25 mg/16 h: 3606/6/1-6-2010 / 42805/11/3-5-2012 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 17-11-2017 / Κύπρος: 10-10-2018

ΠΙΝΑΚΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ: Nicorette 10 mg. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φύσιγγα περιέχει 10 mg νικωτικής και απελευθερώνει 4 mg νικωτικής. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Εισπνεόμενοι ατμοί ές εμπλοκώμενο βύσματος. Λευκό έως ελαφρώς κωχρώδες πορώδες βύσμα σε σφραγισμένο διαφανές πλαστικό συλλήρισμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται για αντιμετώπιση των συμπτωμάτων εξάρτησης από τη διακοπή του καπνίσματος σε νικωτισμένο 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 χορήγησης:** **Δοσολογία:** Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette πρέπει να χρησιμοποιούνται κάθε φορά που ο ασθενής αισθάνεται έντονη επιθυμία για κάπνισμα ή αισθάνεται την έναρξη στεφανιαίων συμπτωμάτων. Διακοπή του καπνίσματος – **Ενήλικες:** Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette αντικαθιστούν την κίνηση χέρι-στόμα κατά το κάπνισμα και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με τον ίδιο τρόπο όπως και το τσιγάρο. Αφού η ποσότητα νικωτικής από μια εισπνοή Nicorette είναι πολύ μικρότερη από αυτή ενός τσιγαρού, χρησιμοποιήστε 20-10πλάσιες εισπνοές Nicorette συγκριτικά με τις εισπνοές κατά το κάπνισμα ενός τσιγαρού 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 φύσιγγα των 10 mg υποκαθιστά περίπου 3-4 τσιγάρα. Ο αριθμός και η συχνότητα των εισπνοών, ο χρόνος εισπνοής και η τεχνική ποικίλλουν ατομικά και οι καπνιστές συνήθως βρίσκουν την επιθυμητή για αυτούς τεχνική. Τα επίπεδα νικωτικής 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 φύσιγγων 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. βαθιά εισπνοή (τρόπος που το άτομο καπνίζει ταγίρα) ή ρηχή εισπνοή καπνού (τρόπος που το άτομο καπνίζει πίπα). Η μέγιστη δόση επιτυγχάνεται μετά από 20 λεπτά έντονης χρήσης (συνεχώς εισπνοών). Στόχος, ανάλογα με τον τρόπο εισπνοής του κάθε ατόμου, ο χρόνος εισπνοής μπορεί να εκταθεί. Μετά από τη χρήση μερικών φύσιγγων, το άτομο θα βρει τον τρόπο που του ταιριάζει και που παρέχει τα καλύτερα αποτελέσματα. Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα της ανάγκης για υποκατάσταση, ώστε να μειωθούν τα στεφανιαία 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 3 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 τσιγαρών 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. 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 επαρκή ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή 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 επίστιμο από τη θήκη. 3. Στριψτε μεταξύ τους τα δύο τμήματα του επίστιμου μέχρι να ευθυγραμμισθούν τα δύο σημάδια. Μετά τριβής στο επίστιμο εγχωρίσται. 4. Πάρτε μια φύσιγγα από τη θήκη. Πιέστε τη φύσιγγα σφίχτα στον πάτο του επίστιμου μέχρι να σπάσει η σφράγιση. 5. Τοποθετήστε το άνω μέρος στο επίστιμο, ευθυγραμμίζοντας τα δύο σημάδια. Στριψτε μαζί και σφίχται, ώστε να σπάσει η σφράγιση της φύσιγγας. 6. Στριψτε, ώστε να κλειδώσει. 7. Με την εισπνοή του αέρα η νικωτική εξατμίζεται και απορροφάται στο στόμα. **4.3. Αντενδείξεις:** Η χρήση του προϊόντος αντενδείκνυται σε άτομα με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Όλοι οι καπνιστές θα πρέπει να ενθαρρύνονται να διακόψουν το κάπνισμα χρησιμοποιώντας επιμροφωτικές 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: **Άδυνα, βρογχίτιδα, άσθμα και νόσος αντιδραστικών αεραγωγών:** Έχει αναφερθεί έξαρση του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με προϋπάρχουσα βρογχόσπαστική νόσο. Οι εισπνεόμενοι ατμοί Nicorette θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε καπνιστές με χρόνιες παθήσεις του λαιμού και βρογχόσπαστικές ασθένειες. **Καρδιαγγειακές ή περιφερικές αγγειακές νόσους:** Οι εξαρτημένοι καπνιστές με πρόσφατο εμφάνισμα του μυοκαρδίου, στήθη ή επιδεινωμένη σπληνική ηγαιοσταστική νόσους (νόσος Buerger, αποφρακτική βρομοβραγχιεϊτίδα, παρολκλαστικά σπληνίγγα 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 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 νικωτικής. Η θεραπεία νικωτικής αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη κοκκοφύσης 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 νικωτικής ή των μεταβολιτών της ενδέχεται να είναι μειωμένη, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα παρενεργιών. **Φαιοχρωμωκύττωμα και αρρυθμιας υπερθέρυρροειδισμού:** Η θεραπεία υποκατάστασης πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με αρρυθμία υπερθέρυρροειδισμό ή φαιοχρωμωκύττωμα, εφόσον η νικωτική προκαλεί την απελευθέρωση κατεχολαμίνων από τον μυελό των επινεφριδίων. **Γαστρεντερικές νόσοι - Πεπτικό έλκος:** Η νικωτική καθυστερεί την επώλυση 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. **Στακάρωδες διαβήτης:** Οι ασθενείς με στακάρωδη διαβήτη θα πρέπει να παρακολουθούν πιο στενά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα τους όταν διακόπτουν το κάπνισμα και ξεκινούν τη θεραπεία υποκατάστασης νικωτικής με τσιγάρα, καθώς η μείωση των απελευθερούμενων κατεχολαμίνων, λόγω μειωμένης πρόσληψης νικωτικής, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. **Γενικά:** Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι, **αν εμφανίσουν το πρόγραμμα ελάττωσης του καπνίσματος με το προϊόν,** μπορεί να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, λόγω των υψηλότερων μέγιστων επιπέδων νικωτικής σε σχέση με εκείνα που εμφανίζονται μόνο από το κάπνισμα. Αν υπάρξει κλινικά σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ή άλλων επιδράσεων που να αποδίδεται στη νικωτική, 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 μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές από το καρδιαγγειακό και θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση. **Κίνδυνος σε παιδιά:** Δόσεις νικωτικής ανεκτές από καπνιστές δύναται να προκαλέσουν σοβαρή τοξικότητα σε παιδιά, ενώ μπορεί να είναι και θανατηφόρες. Προϊόντα που περιέχουν νικωτική δεν πρέπει να αφήνονται εκτεθειμένα σε θέσεις όπου μπορεί να χρησιμοποιηθούν ή να καταποθούν από παιδιά (βλ. παράγραφο 4.9). Σε περίπτωση κατάπτωσης, μείωσης ή αναρρόφησης του αναλκλατικού (χρησιμοποιούμενου και) υπαρκτού κινδύνου δηλητηρίασης του παιδιού. **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 τσιγαρού επάγουν τον μεταβολισμό των φαρμάκων να μεταβολίζονται από το CYP 1A2. Όταν ένας καπνιστής διακόψει το κάπνισμα,

αυτό μπορεί να οδηγήσει σε πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των φαρμάκων αυτών στα επίπεδα του αίματος. Αυτό μπορεί να έχει κλινική σημασία για προϊόντα με στενό θεραπευτικό παράθυρο, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπινηρόλη. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η διακοπή του καπνίσματος, με ή χωρίς υποκατάσταση νικοτίνης, μπορεί να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική ορισμένων συγχρόνως φαρμάκων (βλ. Πίνακα 1). Πίνακας 1

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

Η ταυτόχρονη χορήγηση σκευασμάτων γεσταγόνων-προσταγόνων (π.χ. ορμονικών αντισυλληπτικών) μπορεί, όπως και το κάπνισμα, να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών αντιδράσεων. Η νικοτίνη μπορεί επίσης να ενισχύσει τις αιμοδυναμικές επιδράσεις της αδρενοσίνης, π.χ. αύξηση στην πίεση του αίματος και στον καρδιακό ρυθμό, και να αυξήσει την ανταπόκριση στον πόνο (πόνο τύπου στηθάγχης) που προκαλείται από χορήγηση αδρενοσίνης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση:** Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με κινδύνους όπως η καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης, ο πρόωρος τοκετός ή ο θάνατος του εμβρύου. Η διακοπή του καπνίσματος είναι η μόνη αποτελεσματική παρέμβαση για τη βελτίωση της υγείας τόσο της εγκύου όσο και του βρέφους. Όσο νωρίτερα επιτυγχάνεται η αποχή τόσο το καλύτερο. Η νικοτίνη περνά στο έμβρυο και επηρεάζει τις αναπτυξιακές κινήσεις και την κυκλοφορία. Η επίδραση στην κυκλοφορία είναι δόσοεξαρτημένη. Για τον λόγο αυτό η έγκυος καπνίστρια πρέπει πάντοτε να συμβουλευτείται να διακόψει τελείως το κάπνισμα χωρίς τη χρήση θεραπειών υποκατάστασης νικοτίνης. Ο κίνδυνος συνέχησης του καπνίσματος μπορεί να θέσει σε μεγαλύτερο κίνδυνο το έμβryo σε σύγκριση με τη χρήση προϊόντων υποκατάστασης νικοτίνης σε ένα πρόγραμμα διακοπής καπνίσματος υπό επίβλεψη. Η χρήση των εισπνεόμενων ατμών Nicorette από την έγκυο καπνίστρια πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. **Θηλασμός:** Η νικοτίνη, ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις, περνά ελεύθερα στο μητρικό γάλα σε ποσότητες 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 της των εισπνεόμενων ατμών Nicorette από καπνίστριες που θηλάζουν θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο μετά από τη συμβουλή κάποιου επαγγελματία υγείας. Στην περίπτωση αυτή οι γυναίκες θα πρέπει να λάβουν το προϊόν αμέσως μετά τον θηλασμό. **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 σπερματοζωάρια των καπνιστών έχουν μειωμένη ικανότητα γονιμοποίησης. Η συμβολή της νικοτίνης στις παραπάνω επιδράσεις 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 ανθρώπινη σύλληψη και εγκυμοσύνη, οι επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής νικοτίνης είναι άγνωστες. Επομένως, παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ειδικές συμβουλές σχετικά με την ανάγκη για γυναίκα αντισύλληψη, οι γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες κρίνεται πιο συνετό να μην καπνίζουν και να μην χρησιμοποιούν τη θεραπευτική υποκατάσταση νικοτίνης. Αν και το κάπνισμα μπορεί να έχει ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι απαιτούνται συγκεκριμένα μέτρα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια θεραπειών με υποκατάσταση νικοτίνης 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, απίθεια, ευερεθιστότητα, απόγνωση ή θυμό, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης και ανησυχία ή αναπονομήσια. Μπορεί επίσης να υπάρχουν και φυσικές επιδράσεις, όπως μειωμένος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη όρεξη ή πρόκληση βάρους, ζάλη ή προλιποπρωτεϊνική επεισόδια, βήχας, δυσκοιλιότητα, αιμορραγία των ούλων ή αψήθιμα εξελκώσεις, ρινοφαρυγγίτιδα. Επιπλέον, είναι κλινικής σημασίας ότι η επίδραση για νικοτίνη μπορεί να οδηγήσει σε έντονη προτίηση 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 νικοτίνη σε ορισμένους ασθενείς και από την υπερβολική λήψη νικοτίνης σε άλλους. Άλλεργικές 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 προϊόντων νικοτίνης. Ερεθισμός στο στόμα και στον λαιμό μπορεί να εμφανιστεί, αν και οι περισσότεροι ασθενείς προσαρμόζονται καθώς συνεχίζεται η χρήση. Περίπου το 40% των χρηστών αντιμετώπισαν ήπιες τοπικές αντιδράσεις, όπως βήχας και ερεθισό, 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 νικοτίνης 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 $\geq 1/10.000$, $< 1/10.000$

· 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 νικοτίνης με Κατηγορία Συχνότητας

Κατηγορία Συστήματος Οργάνου Κατηγορία Συχνότητας	Προτιμώμενος Όρος
Καρδιακές Διαταραχές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία* Αναστροφή κολπική μαρμαρυγή*
Οφθαλμικές Διαταραχές Πολύ Σπάνιες	Θολή όραση, Αυξημένη δακρύρροια
Γαστρεντερικές Διαταραχές Συχνές Πολύ Σπάνιες Σπάνιες Όχι συχνές Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές Σπάνιες Όχι συχνές	Διάρροια** Επρόταση Λαιμού Δυσαγία Εργές Γαστρεντερική δυσφορία* Γλωσσίτιδα Στοματική υπαισθησία** Φουσκάλες και απολέπιση στοματικού βλεννογόνου Πόνος στα χείλη Στοματική παραισθησία** Τσίη προς έμετο Κοιλιακό άλγος, Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μετεωρισμός Ναυτία* Υπερέκκριση σιέλου, Στοματίτιδα, Έμετος*
Γενικές Διαταραχές και Συνθήκες Περιοχής Χορήγησης Όχι συχνές Συχνές	Αδυναμία*, Δυσφορία θώρακα και πόνος*, Αδισθεσία* Αίσθημα καύσου, Κόπωση*
Διαταραχές Ανοσοποιητικού Συστήματος Πολύ Σπάνιες Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση* Υπερευαισθησία*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές	Ζάλη* Κεφαλαλγία** Δυσουσία Παραίσθησία*
Ψυχιατρικές Διαταραχές Όχι συχνές	Παράδοξα όνειρα*
Διαταραχές Αναπνευστικές, Θωρακικές και Μεσοθωρακικές Όχι συχνές	Βρογχόσπασμος, Δυσφωνία, Δύσπνοια*, Ρινική συμφόρηση, Στοματοφαρυγγικός πόνος, Φτέρνισμα, Σφίξιμο στον λαιμό Βήχας ^a , Λόξιγκας, Ερεθισμός λαιμού
Πολύ συχνές	
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού Πολύ Σπάνιες Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα*, Ερύθημα* Υπεριδρωσία*, Κνησμός*, Εξάνθημα* Κνίδωση*
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές	Έξαψη*, Υπέρταση*

*: συστηματικές επιδράσεις **: αναφέρθηκε το ίδιο ή λιγότερο συχνά σε σχέση με 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 εμμηνορρυσίας, διαταραχή οδόντων, προβλήματα ούλων, συγχυση, ακμή, δυσμηνόρροια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει 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, Μεσογώνιου 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 216 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **4.9 Υπερδόσολογία:** Υπερδόσολογία από νικοτίνη μπορεί να συμβεί σε καπνιστές που προηγούμενες είχαν χαμηλή πρόσληψη νικοτίνης από ταίγαρο, ή όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με τους εισπνεόμενους ατμούς Nicorette άλλες μορφές νικοτίνης (συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος). Η οξεία ή χρόνια τοξικότητα νικοτίνης σε έναν άνθρωπο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον τρόπο και την οδό χορήγησης. Η προσαρμογή στη νικοτίνη (π.χ. σε καπνιστές) είναι γνωστό ότι αυξάνει σημαντικά την ανεκτικότητα σε σύγκριση με μη καπνιστές. Η ελάχιστη από του στόματος οξεία θανατηφόρα δόση νικοτίνης θεωρείται ότι είναι 40 έως 60 mg σε παιδιά (λήψη καπνού από ταίγαρο) ή 0,8 έως 1,0 mg/kg σε ενήλικες μη καπνιστές. Σημεία και συμπτώματα τοξικότητας νικοτίνης: Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας νικοτίνης είναι αυτά της οξείας δηλητηρίασης από νικοτίνη και αναμένεται ότι θα είναι υπέρθετα, κρύος ιδρώτας, ναυτία, αιόλαση, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή ακοής και όρασης, τρόμος, διανοητική σύγχυση και αδυναμία. Σε περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας μπορεί να ακολουθήσει κατάρπωση, υπόταση, ασθένες και ακανόνιστος παλμός, αναπνευστική ανεπάρκεια, κυκλοφορική κατάρπωση 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. Περιπτώση υποήπιας δηλητηρίασης παιδιού από νικωτίνη θα πρέπει να θεωρηθεί επίειον περιστατικό και να αντιμετωπιστεί άμεσα. **Διαχείριση της υπερδοσολογίας:** Η χορήγηση της νικωτίνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Αν απαιτηθεί, θα πρέπει να αρχίσει αμέσως η εφαρμογή τεχνητής αναπνοής με οξυγόνο. Ο ενεργός άνθρακας μειώνει τη γαστρεντερική απορρόφηση της νικωτίνης. Τηλ. Κέντρο Δηλητηριάσεων: 210 7795777. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για την εξάρτηση από τη νικωτίνη. ATC code: N07B A01: Η νικωτίνη είναι αγγιονεγής 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 στένσης, 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 απεύχον ή να ελαττώνουν το κάπνισμα ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα στένσης. 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:** Οι φαρμακοκινητικές μελέτες των εισπνοών Nicorette έχουν πραγματοποιηθεί σε ενήλικες καπνιστές. **Απορρόφηση:** Το μεγαλύτερο κλάσμα νικωτίνης που απελευθερώνεται από τις εισπνοές Nicorette επικάθεται 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 δείξει ότι απελευθερώνονται κατά μέσο όρο 2 mg νικωτίνης σε διάστημα 20 λεπτών εντακτικής 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 τις εισπνοές μισού ατμού Nicorette είναι ο όγκος του αέρα που περνάει διαμέσου του επιστόμιου και η θερμοκρασία του αέρα. Η βιοδιαθεσιμότητα της απελευθερούμενης 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	Cmax	5,3 ng/mL
	Tmax	45 min*
	AUC _∞	21,7 ng/mL·h
	Css,min**	17,8 ng/mL
	Css,max**	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, μετρήσιμα 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. **Κατανόμη:** 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 συνηγομένων φαρμάκων ή αλλαγές των πρωτεϊνών του πλάσματος λόγω νόσου δεν αναμένεται να έχουν σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της νικωτίνης. **Βιομετασχηματισμός:** Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών μελετών δείχνουν ότι ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης δεν εξαρτώνται από την επιλογή της φαρμακευτικής μορφής αυτής. Επομένως, χρησιμοποιούνται αποτελέσματα μελετών με ενδοφλέβια χορήγηση νικωτίνης για να περιγραφεί η κατανόμη, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή της νικωτίνης. Το κυριότερο όργανο μεταβολισμού είναι το ήπαρ, αν και οι πνεύμονες και ο εγκέφαλος βιομετασχηματίζουν 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 μεταξύ 66,6 και 90,0 L/h και η περίοδος ημιζωής μεταξύ 2-3 ωρών. Οι πρωτογενείς μεταβολίτες της νικωτίνης στα ούρα είναι η κοτινίνη και η trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Κατά μέσο όρο το 10-12% της απορροφούμενης δόσης νικωτίνης απεκκρίνεται ως κοτινίνη και το 28-37% της δόσης απεκκρίνεται ως trans-3-υδροξυ-κοτινίνη. Περίπου το 10-15% της νικωτίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο στα ούρα. Ωστόσο, σε χαμηλό pH ούρων (κάτω από 5), το 23% της δόσης της νικωτίνης απεκκρίθηκε αμετάβλητο. Από την υπάρχουσα γνώση, δεν έχει εκτιμηθεί η γραμμικότητα της αποβολής νικωτίνης σε σχέση με τη δόση. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ατόμων:** Νεφρική Ανεπάρκεια: Η προσδεδειγμένη επίδραση 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 καπνιστές που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ηπατική Ανεπάρκεια: Σε καπνιστές με κίρωση 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 αποδεκτές δοκιμασίες και πρωτόκολλα δεν παρουσίασαν ενδείξεις γονοτοξικής δραστηριότητας σε θεραπευτικές δόσεις. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από δε-

δομένα μακροχρόνιων δοκιμών καρκινογένεσης με νικωτίνη ή κοτινίνη, τον κυριότερο μεταβολίτη της νικωτίνης, δείχνουν κυρίως ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δραστηριότητα. 5.3.1 ΓΕΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η Μέση Θανατηφόρος Δόση (LD50) της νικωτίνης από το στόματος και διαδερμικά κυμαίνεται στα 70 mg/kg. Η γενική τοξικότητα της επαναλαμβανόμενης χορήγησης νικωτίνης είναι γνωστή. Οι παρατηρήσεις σε χρόνια μελέτη 2 ετών σε αρουραίους (5 mg/kg/ημέρα) δεν έδειξαν κανένα στοιχείο τοξικότητας ή εμφανώς συμπεριφοράς και υγείας συμπεριλαμβανομένων των απεκκρίσεων σε όγκους. 5.3.2 ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ: Η νικωτίνη έδειξε αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές in vitro αλλά λίγες in vivo και in vivo μελέτες γονοτοξικότητας που μελετούσαν τη δραστηριότητα στασιμάτος αξιολογούμενες από δοκιμασία ηλεκτροφόρησης πηκτής μονού κυττάρου (comet assay), η γραμμοσμητική εκτροπή ή ο σχηματισμός μικροπυρήνων έδωσαν θετικά αποτελέσματα. Όμως, Ωστόσο, η εξετασθείσα περιοχή είναι παρά από τα συστηματικά επίπεδα νικωτίνης που επιτυγχάνονται στους ανθρώπους με τη χρήση προϊόντων νικωτίνης. 5.3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ: Οι μακροχρόνιες μελέτες με νικωτίνη σε ζώα υποδηλώνουν ότι η νικωτίνη δεν έχει σημαντική ή σχετική καρκινογόνο δράση. 5.3.4 ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΕΣΗ: Σε πειράματα σε ζώα η νικωτίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, εμβρυϊκή τοξικότητα συμπεριλαμβανομένης της απώλειας μετά την εμφύτευση και επιβράδυνση της ανάπτυξης. 5.3.5 FΟΝΙΜΟΤΗΤΑ: Σε πειράματα σε ζώα, η νικωτίνη επηρέασε αρνητικά τη σπερματογένεση. Σε ποιο βαθμό επηρεάζεται η γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστή. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Λεβουλιθόλη και πορώδες βύσμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 36 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φάση του προϊόντος:** Θερμοκρασία μέχρι 25°C. **6.5 Φύσιγγα και συστατικά του περιέκτη:** BT-42 φύσιγγες (7 blisters με 6 επιφραγμαμένα σωληνάρια που περιέχουν βύσματα νικωτίνης). Επίσης, σε κάθε συσκευασία περιέχεται επιστόμιο. BT-18 φύσιγγες (3 blisters με 6 επιφραγμαμένα σωληνάρια που περιέχουν βύσματα νικωτίνης). Επίσης, σε κάθε συσκευασία περιέχεται επιστόμιο. BT-18 φύσιγγες (3 blisters με 6 επιφραγμαμένα σωληνάρια 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, Αιγιάλεια & Επιδάουρο 4, Μαρούσι, 151 25 Αθήνα. Τηλ.: 210- 6875528. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 76326/10/12-4-2011. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 20-10-1997/6-2-2007. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 05-10-2023.

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