

Příloha č. 1 ke sdělení sp. zn. sukls135304/2011

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nicorette Icemint Gum 4 mg

léčivá žvýkáčká guma

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka: **nicotinum**

Nicorette Icemint Gum 4 mg: nicotini resinas 20 mg, odpovídá nicotinum 4 mg v jedné žvýkáčkové gumě.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivá žvýkáčká guma.

Popis přípravku:

Potahovaná čtvercová žvýkáčká guma smetanové barvy o velikosti 15 x 15 x 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

K léčbě závislosti na tabáku, ke zmírnění touhy po kouření (nikotinu) a abstinčních příznaků

- usnadňuje odvykání kouření kuřákům motivovaným přestat kouřit
- napomáhá kuřákům k překonávání dočasné abstinční fáze kouření
- usnadňuje snížení počtu vykouřených cigaret u kuřáků neschopných nebo neochotných přestat kouřit.

4.2. Dávkování a způsob podání

Během léčby by měl pacient vynaložit veškeré úsilí na to, aby přestal kouřit definitivně. Odborná rada a podpora okolí zpravidla zvyšují úspěšnost léčby.

Děti a mladiství

Žvýkáčkové gumy Nicorette nemají bez doporučení lékaře užívat osoby do 18 let. S léčbou této věkové skupiny žvýkáčkovými gumami Nicorette není dostatek zkušeností.

Dospělí a starší pacienti

Počáteční dávka by měla být zvolena dle míry nikotinové závislosti každého kuřáka. Obvykle postačuje užívání 8-12 žvýkáčkových gum vhodné síly denně. Slabě závislí kuřáci (Fagerströmův test nikotinové

závislosti (FTND) < 6 nebo kouření ≤ 20 cigaret denně) by měli zahájit léčbu žvýkací gumou 2 mg a silně závislí kuřáci by měli zahájit léčbu se 4 mg. Nejvyšší dávka činí 24 žvýkacích gum denně.

- *Ukončení kouření*

Žvýkací gummy je zapotřebí užívat alespoň 3 měsíce. V této době je zapotřebí zahájit postupně snižování jejich počtu. Léčba by měla být ukončena po poklesu užívání na 1-2 žvýkací gummy denně.

- *Dočasná abstinenci fáze*

Žvýkací gummy se užívají v situacích bez možnosti kouřit, například v místech se zákazem kouření nebo v případě, kdy si kuřák nepřeje kouřit a přitom pociťuje potřebu si zapálit.

- *Snížení počtu cigaret*

Žvýkací gummy je zapotřebí užívat mezi jednotlivými epizodami kouření vždy, když se dostaví naléhavá potřeba kouřit, aby byl co nejdéle prodloužen interval bez kouření a záměrně snížen počet vykouřených cigaret za den na nejnižší možnou míru. Pokud nedojde během 6 týdnů od zahájení léčby ke snížení počtu vykouřených cigaret, pacient by měl vyhledat odbornou pomoc.

Pokus o úplné zanechání kouření by měl být uskutečněn jakmile se pacient cítí být připraven, ne však později než 6 měsíců od zahájení léčby. Pokud se pacientovi nepodaří definitivně přestat kouřit do 9 měsíců od zahájení léčby, měl by vyhledat odbornou pomoc.

Při pokusu o zanechání kouření je zapotřebí se řídit výše uvedenými pokyny.

Pravidelné užívání žvýkacích gum déle než 12 měsíců se všeobecně nedoporučuje. Někteří bývalí kuřáci však mohou pociťovat potřebu delší léčby pomocí žvýkacích gum, aby se vyvarovali návratu ke kouření. Pro případ náhlé potřeby po kouření by měl mít pacient zásobu žvýkacích gum k dispozici.

Odborná rada a podpora okolí zpravidla zlepšují naději na úspěch.

Způsob podání:

Žvýkačky Nicorette Icemint Gum se žvýkají přerušovaně přibližně 30 minut. Žvýká se do pocitu silné chutě po nikotinu nebo mravenčení, poté se žvýkání přerušuje a žvýkačka se umístí k tvářím do doby, než mravenčení ustane, pak může opět následovat pomalé žvýkání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s umělým chrupem mohou mít se žvýkáním žvýkacích gum Nicorette obtíže. Žvýkací gummy se může nalepit na umělý chrup a ve vzácných případech ho může i poškodit.

Žvýkací gummy Nicorette by měly být užívány pouze po konzultaci s lékařem u této skupiny pacientů: jedinci s prodělanou závažnou kardiovaskulární příhodou nebo kteří byli z důvodu kardiovaskulárních obtíží hospitalizováni v posledních 4 týdnech (např. cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, srdeční arytmie, transplantace koronárního arteriálního bypassu a angioplastika) nebo pacienti s nekontrolovatelnou hypertenzí.

Žvýkáci gummy Nicorette by měly být užívány s opatrností u pacientů se závažným/středně závažným jaterním poškozením, závažným ledvinovým poškozením a u pacientů s aktivními duodenálními a žaludečními vředy. Riziko náhradní nikotinové léčby je zapotřebí posuzovat oproti riziku souvisejícího s kouřením.

Nikotin absorbovaný v rámci náhradní nikotinové léčby i během kouření vyvolává uvolňování katecholaminů z dřene nadledvin. Žvýkáci gummy Nicorette by proto měly být užívány s opatrností také u pacientů s nekontrolovatelnou hypertenzí nebo s feochromocytomem.

Pacienti s diabetes mellitus mohou mít v důsledku ukončení kouření snížené požadavky na příjem dávek inzulínu.

Někteří jedinci mohou pokračovat v užívání žvýkacích gum Nicorette i po uplynutí doporučené doby léčby, potenciální riziko z dlouhodobého užívání je však mnohem nižší, než riziko vyplývající z pokračujícího kouření.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kouření (nikoli však nikotin) je spojeno se zvýšením aktivity enzymu CYP1A2. Po ukončení kouření může dojít ke snížení clearance substrátů tohoto enzymu. To může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací některých léčiv - s možným klinickým významem u léčiv s podobnou terapeutickou šíří (např. teofylinu, takrinu, klozapinu a ropinirolu).

Plazmatické koncentrace ostatních léčiv částečně metabolizovaných CYP1A2 např. imipraminu, olanzapinu, klomipraminu a fluvoxaminu mohou být v období po zanechání kouření také zvýšeny. Prozatím však neexistující data, která by tento předpoklad potvrdila a pravděpodobný klinický význam tohoto účinku pro tato léčiva není znám.

Nikotin zvyšuje metabolismus kofeinu, fenacetinu, furosemidu, paracetamolu a benzodiazepinů a potencuje účinek haloperidolu.
Cimetidin zvyšuje plazmatické hladiny nikotinu.

Na základě omezeného množství dat lze usuzovat o možnosti metabolické indukce flekainidu a pentazocinu kouřením.

4.6 Těhotenství a kojení

Nikotin proniká placentární bariérou a působí na dechovou frekvenci a cirkulaci plodu. Účinek na cirkulaci závisí na výši podané dávky. Kouření může vážně poškodit plod nebo dítě, a matka (nastávající matka) by měla přestat kouřit. Těhotné kuřačky nebo kojící matky by měly užívat žvýkáci gummy Nicorette pouze po konzultaci s lékařem. Riziko pro plod, plynoucí z užívání žvýkacích gum Nicorette během těhotenství, není prozatím zcela objasněno. Prospěch náhradní nikotinové léčby u těhotných žen, které nejsou schopny přestat kouřit bez této léčby, však podstatně převyšuje riziko plynoucí z pokračujícího kouření.

Nikotin proniká do mateřského mléka v malých množstvích, která mohou působit na kojence i v případě terapeutických dávek. Ke snížení expozice na dítě by měly být žvýkáci gummy Nicorette užívány neprodleně po kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žvýkáci gummy Nicorette nemají žádný nebo mají pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Užívání žvýkacích gum Nicorette může být příčinou podobných nežádoucích účinků, které byly pozorovány při podávání nikotinu jiným způsobem. Nežádoucí účinky závisí především na výši dávky.

Většina nežádoucích účinků hlášených pacienty se dostaví během 3-4 týdnů od zahájení léčby.

Některé příznaky, jako jsou závratě, bolesti hlavy a poruchy spánku, mohou být projevem abstinčních příznaků souvisejících s ukončením kouření. V souvislosti s ukončením kouření se mohou objevovat aftózní ulcerace nejasné kauzality.

Žvýkáci guma se může nalepit na umělý chrup a ve vzácných případech ho může i poškodit.

Nadměrné užívání žvýkacích gum Nicorette může vyvolat u jedinců, kteří nebyli zvyklí inhalovat cigaretový kouř, ale i u některých pacientů zvyklých cigaretový kouř inhalovat, nevolnost nebo bolest hlavy.

Nikotin uvolňovaný ze žvýkací gummy může někdy na začátku léčby vyvolat mírné podráždění jícnu, zvýšenou salivaci nebo škytavku.

Pacienti s gastrointestinálními poruchami, mohou během užívání žvýkacích gum Nicorette 4 mg trpět zpočátku zažívacími obtížemi nebo pálením žáhy mírnějšího stupně. Pomalejší žvýkání a užívání žvýkaček s obsahem 2mg nikotinu (v případě potřeby v častějších intervalech) pomůže zpravidla tyto obtíže překonat.

Incidence nežádoucích účinků

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), velmi vzácné $< 1/10\ 000$), včetně samostatných hlášení.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolesti hlavy

Časté: závratě

Srdeční poruchy

Méně časté: palpitace

Velmi vzácné: reverzibilní síňová fibrilace

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: gastrointestinální diskomfort, nauzea, škytavka, nevolnost

Časté: zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: erytém, utrikaria

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: podráždění sliznice úst a jícnu, bolestivost žvýkacích svalů

Vzácné: alergické reakce včetně angioedému

4.9 Předávkování

Při nadměrném používání přípravků náhradní nikotinové léčby a/nebo kouření se mohou vyskytnout příznaky předávkování. Riziko otravy po spolknutí je velmi nízké, protože pokud nedojde k rozžvýkání žvýkací gumy, je vstřebávání nikotinu pomalé a neúplné.

Příznaky předávkování jsou obdobné jako při akutní otravě nikotinem a zahrnují nevolnost, slinění, bolest břicha, průjem, pocení, bolest hlavy, závratě, sluchové poruchy a výraznou slabost. Ve vysokých dávkách mohou být tyto příznaky provázeny hypotenzí, slabým a nepravidelným pulzem, dýchacími obtížemi, vyčerpaností, oběhovým selháním a generalizovanými křečemi.

Dávky nikotinu, které jsou dospělými kuřáky během léčby tolerovány, mohou vyvolat u malých dětí závažné příznaky otravy s fatálními následky.

Akutní minimální letální dávka nikotinu u dospělého člověka činí 40 - 60 mg.

Léčba předávkování

Podávání nikotinu musí být neprodleně ukončeno a pacient by měl být léčen symptomaticky. Aktivní uhlí snižuje gastrointestinální absorpci nikotinu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Přípravek pro odvykání kouření
ATC kód: N07B A01

Nikotin je agonistou nikotinových receptorů v periferním a centrálním nervovém systému a projevuje se účinky na CNS a kardiovaskulární soustavu.

Farmakologické účinky nikotinu jsou dobře dokumentovány. Hlavním farmakologickým účinkem jsou centrální stimulační a/nebo útlum, přechodné hyperpnoe, periferní vazokonstrikce (vedoucí ke zvýšenému systolickému tlaku), snížení chuti k jídlu a stimulační peristaltiky.

Náhlé přerušení používání tabákových výrobků po dlouhém období každodenního dodávání nikotinu může vyvolat vznik charakteristických abstinčních příznaků, k nimž patří: dysforie nebo depresivní nálada, nespavost, podrážděnost, frustrace nebo agresivita, úzkost, zhoršená koncentrace, neklid nebo netrpělivost, snížení srdeční frekvence a zvýšená chuť k jídlu nebo zvýšení tělesné hmotnosti. Touha po kouření, považovaná za klinicky významný příznak, je důležitou složkou abstinčních příznaků nikotinového odvykání.

Klinické studie prokazují, že nikotinová léčba může kuřákům pomoci při odvykání kouření zmírněním abstinčních příznaků.

Srovnávací studie účinnosti různých forem přípravků Nicorette nebyly provedeny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nikotin podávaný formou léčivé žvýkací gumy je přímo absorbován sliznicí dutiny ústní. Prokazatelných plazmatických hladin je dosaženo po 5-7 minutách od zahájení žvýkání a maximálních hladin je dosaženo přibližně po 5-10 minutách po ukončení žvýkání. Plazmatické hladiny nikotinu odpovídají přibližně množství nikotinu uvolněného žvýkáním a je nepravděpodobné, že by překročily hodnoty dosažené vykouřením cigarety.

Množství nikotinu extrahovaného z jedné léčivé žvýkací gumy závisí na intenzitě a délce žvýkání. Množství vstřebaného nikotinu závisí na extrahovaném množství a ztrátě z dutiny ústní způsobené polykáním nebo vykašláním. Systémová biologická dostupnost polknutého nikotinu je nižší v důsledku jaterního first-pass metabolismu. Vysokých a rychle rostoucích plazmatických koncentrací nikotinu pozorovaných po kouření je během léčby žvýkací gumami dosahováno zřídka. Ze žvýkací gumy síly 2 mg je obvykle extrahováno 1,4 mg nikotinu.

Po intravenózním podání nikotinu činí distribuční objem přibližně 2-3 l/kg a poločas přibližně 2-3 hodiny. Hlavním orgánem vylučování jsou játra, průměrná plazmatická clearance činí přibližně 70 l/hod. Nikotin je metabolizován rovněž ledvinami a plícemi. Bylo identifikováno více než 20 metabolitů nikotinu, které jsou všechny méně účinné než nikotin.

Vazba nikotinu na plazmatické bílkoviny je nižší než 5 %. Neočekává se proto významný vliv na kinetiku nikotinu v případě vytěsnění nikotinu z vazby jinými léčivými nebo v případě ovlivnění plazmatických proteinů chorobou.

Primární plazmatický metabolit nikotinu, kotinin, má poločas 15-20 hodin a koncentrace přesahující nikotin desetkrát.

Primární močové metabolity jsou kotinin (15 % dávky) a trans-3-hydroxykotinin (45 % dávky). Přibližně 10 % nikotinu je vyloučeno močí nezměněno. Močí může být vyloučeno až 30 % při zvýšení diurézy a acidifikaci močí pod pH 5.

Progredující závažné ledvinové poškození je doprovázeno poklesem celkové clearance nikotinu. Farmakokinetika nikotinu je nezměněna u pacientů s cirhózou s mírným stupněm jaterního poškození (Child-Pugh klasifikace 5) a je snížena u cirhotických pacientů se středním stupněm jaterního poškození (Child-Pugh klasifikace 7). Zvýšené hladiny nikotinu byly zjištěny u hemodialyzovaných pacientů - kuřáků.

Mírnější snížení celkové clearance nikotinu bylo pozorováno u zdravých starších pacientů, úprava dávkování však nebyla zapotřebí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Data o bezpečnosti žvýkacích gum Nicorette nebyla ověřována v preklinických studiích.

Toxicita nikotinu jako složky tabáku je však dobře dokumentována. K typickým příznakům akutní otravy patří slabý a nepravidelný puls, dýchací obtíže a generalizované křeče.

Nebylo jasně potvrzeno, že by nikotin měl mutagenní nebo genotoxické účinky. Dobře známá karcinogenita způsobená kouřením tabáku je připisována zejména látkám vznikajícím procesem pyrolýzy tabáku. Žádná z těchto látek se nevyskytuje ve žvýkacích gumách Nicorette.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

žvýkačková masa obsahující butylhydroxytoluen E 321

xylitol 579,5 mg

silice máty peprné

uhličitan sodný

draselná sůl acesulfamu

levomenthol

lehký oxid hořečnatý

složené tekuté mátové aroma

hypromelóza

sukralóza

polysorbát 80

předbobtnalý škrob

oxid titaničitý (E171)

karnaubský vosk

hlinitý lak chinolinové žluti (E104)

mastek

čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

PVC/PVDC/Al/blistr 12 nebo 15 žvýkaček, krabička.

Velikost balení: 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 a 210 kusů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Výdej léčivého přípravku možný bez lékařského předpisu.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

McNeil AB
251 09 Helsingborg
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/573/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11.8.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

10.8.2011