

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nicorette Classic Gum 2 mg léčivá žvýkáci guma  
Nicorette Classic Gum 4 mg léčivá žvýkáci guma

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Nicorette Classic Gum 2 mg:

Jedna léčivá žvýkáci guma obsahuje nicotinum 2 mg (ve formě nicotini resinas 10 mg).

Nicorette Classic Gum 4 mg:

Jedna léčivá žvýkáci guma obsahuje nicotinum 4 mg (ve formě nicotini resinas 20 mg).

Pomocné látky se známým účinkem: příchuť (obsahuje cinnamal, cinnamylalkohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limonen, linalol) 11 mg/žvýkačka, sorbitol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivá žvýkáci guma

Popis přípravku:

Nicorette Classic Gum 2 mg:

béžové žvýkáci gumy ve tvaru čtverce o velikosti 14x14x5 mm.

Nicorette Classic Gum 4 mg:

žluté žvýkáci gumy ve tvaru čtverce o velikosti 14x14x5 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen k léčbě závislosti na tabáku, ke zmírnění touhy po kouření (nikotinu) a ke zmírnění abstinčních příznaků, což umožňuje snadnější odvykání kouření kuřákům motivovaným přestat kouřit. Slouží jako podpůrný přípravek k překonávání dočasné abstinční fáze kouření nebo ke snadnějšímu snížení počtu vykouřených cigaret u kuřáků neschopných nebo neochotných přestat kouřit.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Během léčby léčivými žvýkáci gumami přípravku Nicorette Classic Gum má pacient vynaložit veškeré úsilí na to, aby přestal kouřit definitivně. Odborná rada a podpora okolí zpravidla zvyšují úspěšnost léčby.

Léčivé žvýkáci gumy se mají používat namísto kouření cigarety nebo v případě touhy si zapálit. Je nutné každodenní používání dostatečného počtu léčivých žvýkáci gum. Pro co nejvyšší úspěšnost je důležité přípravek nepoddávkovat. Dávkování má být stanoveno dle míry nikotinové závislosti kuřáka.

## **Pediatrická populace**

Osoby do 18 let mohou používat přípravek Nicorette Classic Gum pouze na základě doporučení lékaře. Nejsou k dispozici žádné údaje z kontrolovaných klinických studií, které by podporovaly léčbu léčivými žvýkacími gumami přípravku Nicorette Classic Gum u dospívajících do 18 let. Množství nikotinu, které dospělí kuřáci tolerují, může vyvolat příznaky otravy nebo mít fatální důsledky, pokud je přípravek nedopatřením požit dětmi.

## Monoterapie

### **Dospělí a starší pacienti**

Počáteční dávka léčivého přípravku Nicorette Classic Gum má být zvolena dle míry nikotinové závislosti každého kuřáka. Používání 8-12 léčivých žvýkacích gum vhodné síly denně nejméně po 3 měsíce by mělo být pro léčbu dostatečné. Silně závislí kuřáci (Fagerströmův test nikotinové závislosti (FTND)  $\geq 6$ , nebo kouření  $>20$  cigaret denně) nebo pacienti, kterým se nepodařilo přestat kouřit po používání léčivých žvýkacích gum s obsahem 2 mg nikotinu, mají zahájit léčbu léčivou žvýkací gumou s obsahem 4 mg nikotinu. V ostatních případech je vhodná počáteční dávka 2 mg nikotinu. Nemá se použít více než 24 léčivých žvýkacích gum za den.

### *Porucha funkce jater a ledvin:*

U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo s těžkou poruchou funkce ledvin je zapotřebí opatrnosti při stanovení dávky, protože může dojít k poklesu clearance nikotinu nebo jeho metabolitů a potenciálnímu zhoršení nežádoucích účinků (viz body 4.4 a 5.2).

### 1) Ukončení kouření

Léčivé žvýkací gummy je zapotřebí používat alespoň 3 měsíce a v této době zahájit postupné snižování počtu léčivých žvýkacích gum. Denní dávka nikotinu má být postupně upravována snižováním celkového počtu léčivých žvýkacích gum v závislosti na subjektivním vnímání potřeby kouřit každého pacienta. Léčba má být ukončena po poklesu používání na 1-2 léčivé žvýkací gummy denně.

### 2) Snižování počtu cigaret

Léčivé žvýkací gummy je zapotřebí používat 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 během dne na nejnižší možnou míru. Pokud nedojde během 6 týdnů od zahájení léčby ke snížení počtu vykouřených cigaret, pacient má vyhledat odbornou pomoc.

Pokus o úplné zanechání kouření má 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, má vyhledat odbornou pomoc.

Pravidelné používání léčivých žvýkacích gum déle než 1 rok se všeobecně nedoporučuje. Pro případ, že se náhle dostaví touha po kouření, je vhodné si ponechat zbylé léčivé žvýkací gummy přípravku Nicorette Classic Gum pro příležitostné použití k vyvarování se návratu ke kouření.

### 3) Dočasná abstinční fáze

Léčivá žvýkací guma se používá 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.

## Kombinovaná terapie

Kuřáci, u kterých při substituční nikotinové léčbě (NRT) v monoterapii dochází k „průlomovým“ nutkáním na cigaretu, nebo u kterých nebyla NRT monoterapie úspěšná, mohou použít Nicorette Classic Gum 2 mg v kombinaci s Nicorette invisipatch pro rychlou úlevu od touhy po kouření. Přípravek Nicorette Classic Gum 4 mg není určen pro kombinovanou léčbu.

Přípravek Nicorette Classic Gum 2 mg v kombinované terapii představuje pouze doplňkovou terapii a léčivé žvýkací gummy Nicorette Classic Gum 2 mg nejsou určeny k zahájení kombinované terapie s Nicorette invisipatch.

Kuřáci se mají řídit stejným doporučeným dávkováním pro náplasti Nicorette invisipatch, jak je uvedeno v příslušném souhrnu údajů o přípravku. Uživatelé si také mají přečíst příslušnou příbalovou informaci o přípravku Nicorette invisipatch.

### **Způsob podání**

Každá léčivá žvýkací guma přípravku Nicorette Classic Gum se má žvýkat pomalu a přerušovaně po dobu přibližně 30 minut. Žvýká se do pocitu silné chutě po nikotinu nebo mravenčení, poté se žvýkání přeruší a léčivá žvýkací guma se umístí k tvářím do doby, než mravenčení ustane, pak může opět následovat pomalé žvýkání.

Podávání nikotinu má být dočasně pozastaveno, pokud se objeví symptomy nadměrného použití nikotinu. Jestliže symptomy nadměrného použití nikotinu přetrvávají, příjem nikotinu má být snížen buď nižší frekvencí podávání, nebo snížením síly nikotinu (viz bod 4.9).

Během žvýkání pacient nesmí pít, jíst, ani kouřit.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Děti a dospívající do 12 let.

Nekuřáci.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Výhody ukončení kouření převažují nad rizikem spojeným se správně používanou náhradní nikotinovou léčbou (NRT- Nicotine Replacement Therapy).

Poměr rizika a bezpečnosti má být posouzen příslušným lékařem u pacientů s těmito stavy:

- *Kardiovaskulární onemocnění:* Závislí kuřáci s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršenou anginou pectoris včetně Prinzmetalovy anginy, závažnými srdečními arytmiemi, nekontrolovanou hypertenzí nebo nedávnou cerebrovaskulární příhodou mají být vyzváni k ukončení kouření nefarmakologickou intervencí (např. pomocí poradenství). V případě selhání lze použít léčivé žvýkací gumy, ale vzhledem k omezeným údajům o bezpečnosti u této skupiny pacientů může být léčba zahájena pouze za pečlivého lékařského dohledu.
- *Diabetes mellitus:* Pacienti s diabetem mellitem mají být poučeni, že když přestanou kouřit a začnou používat NRT, je nutná přísnější kontrola glykemie, protože snížení množství katecholaminů uvolňovaných v důsledku působení nikotinu může ovlivnit metabolismus sacharidů.
- *Porucha funkce jater a ledvin:* Pacienti se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo s těžkou poruchou funkce ledvin mají být při používání přípravku opatrní, protože může dojít k poklesu clearance nikotinu nebo jeho metabolitů a potenciálnímu zhoršení nežádoucích účinků.
- *Feochromocytom a nekontrolovaná hypertyreóza:* Používat s opatrností u pacientů s nekontrolovanou hypertyreózou a feochromocytomem, protože nikotin způsobuje uvolňování katecholaminů.
- *Gastrointestinální onemocnění:* Polknutý nikotin může zhoršit příznaky u pacientů s ezofagitidou, žaludečními nebo peptickými vředy a pacienti s těmito onemocněními mají být při používání přípravků NRT opatrní.
- *Epileptické záchvaty:* U pacientů léčených antikonvulzivou nebo u pacientů s epilepsií v anamnéze je třeba postupovat s opatrností, protože v souvislosti s nikotinem byly hlášeny případy konvulzí (viz bod 4.8).

- Pacienti s umělým chrupem mohou mít se žvýkáním přípravku Nicorette Classic Gum obtíže. Léčivá žvýkací guma se může nalepit na umělý chrup a ve vzácných případech ho může i poškodit.

### Pediatrická populace

*Nebezpečí u dětí:* Dávky nikotinu tolerované kuřáky mohou u dětí způsobit závažnou toxicitu, která může být fatální. Přípravky s obsahem nikotinu, nepoužité nebo použité, nemají být ponechány na místě, ke kterému mají přístup děti, viz bod 4.9.

*Přenesená závislost:* Může se objevit přenesená závislost, je však méně škodlivá a je snadnější se zbavit přenesené závislosti než závislosti na kouření.

*Ukončení kouření:* Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léčiv metabolizovaných CYP 1A2. Při ukončení kouření může docházet ke zpomalení metabolismu a následnému zvýšení hladiny těchto léčiv v krvi. To má potenciální klinický význam u přípravků s úzkým terapeutickým rozmezím obsahujících např. theofylin, takrin, klozapin a ropinirol.

Přípravek obsahuje sorbitol. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek..

Tento léčivý přípravek obsahuje příchut' obsahující cinnamal, cinnamylalkohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limonen, linalol. Tyto látky mohou způsobit alergické reakce.

Aplikace čistého nikotinu v lékové formě léčivých žvýkacích gum přípravku Nicorette Classic Gum je méně škodlivá než kouření tabáku.

### Kombinovaná terapie:

Pro kombinovanou terapii přípravky Nicorette invisipatch s doplňkovou orální lékovou formou platí stejná zvláštní upozornění a opatření pro použití jako v monoterapii jednotlivými přípravky. Zvláštní upozornění a opatření pro použití doplňkových orálních lékových forem lze nalézt v příslušných informacích o přípravku.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Dosud nebyly definitivně potvrzeny klinicky relevantní interakce mezi substituční nikotinovou léčbou a jinými léky. Nikotin však může potenciálně zvyšovat hemodynamické účinky adenosinu, např. přispívat ke zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence, a také zesilovat vnímání bolesti (bolesti na hrudi u anginy pectoris) vyvolané podáním adenosinu. Více informací o změnách metabolismu některých léčivých látek po ukončení kouření viz bod 4.4.

## **4.6 Fertilita, těhotenství, kojení**

Na rozdíl od dobře známých nežádoucích účinků kouření tabáku na oplodnění a těhotenství u lidí, účinek nikotinové terapie není znám. Zatímco dosud není nutné specifické doporučení pro antikoncepci u žen, existuje u žen, které plánují těhotenství, striktní doporučení nekouřit a nepoužívat NRT. Třebaže kouření může vykazovat nežádoucí účinky na mužskou fertilitu, neexistuje důkaz, že by byla požadována zvláštní antikoncepční opatření u mužů v průběhu NRT.

Kombinovaná terapie se nesmí používat v těhotenství a v období kojení.

### Těhotenství

Kouření je v průběhu těhotenství spojené s riziky, ke kterým patří např. nitroděložní růstová retardace, předčasný porod nebo narození mrtvého dítěte. Přestat kouřit je jediné nejúčinnější opatření ke zlepšení zdraví těhotné kuřačky a jejího dítěte.

Nikotin přechází do plodu a ovlivňuje jeho dýchací pohyby a krevní oběh. Účinek na krevní oběh závisí na výši dávky. Z tohoto důvodu má být těhotná kuřačka vždy poučena o nutnosti přestat kouřit úplně bez používání substituční nikotinové léčby. Riziko pokračujícího kouření může znamenat vyšší ohrožení plodu ve srovnání s používáním substitučních nikotinových přípravků v rámci řízeného programu odvykání kouření. Těhotné kuřačky mají léčivé žvýkáci gummy přípravku Nicorette Classic Gum používat pouze po konzultaci s odborným zdravotnickým pracovníkem.

#### Kojení

Nikotin se snadno vylučuje do mateřského mléka v množství, které může poškodit dítě dokonce i v terapeutických dávkách. Léčivé žvýkáci gummy přípravku Nicorette Classic Gum proto nemají být používány v období kojení. V případě, že kojící kuřačka nezvládne přestat kouřit, má používat léčivé žvýkáci gummy přípravku Nicorette Classic Gum pouze po konzultaci s odborným zdravotnickým pracovníkem. V případě, že benefit používání přípravku převyšuje riziko pro kojence, mají kojící ženy používat léčivé žvýkáci gummy neprodleně po kojení.

#### Fertilita

Kouření u žen snižuje schopnost početí, snižuje úspěšnost *in vitro* fertilizace a významně zvyšuje riziko infertility. U mužů kouření tabáku snižuje produkci spermií, zvyšuje oxidativní stres a poškození DNA. Spermatozoa kuřáků vykazují sníženou schopnost oplodnění. Vlastní přínos nikotinu v rámci těchto příznaků u lidí není znám.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Léčivé žvýkáci gummy přípravku Nicorette Classic Gum nemají žádný nebo mají zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky spojené s ukončením kouření

Je známa celá řada příznaků doprovázejících odvykání kouření, bez ohledu na to, jakým způsobem odvykání probíhá. Tyto příznaky zahrnují jak emocionální, tak kognitivní účinky jako je dysforie nebo depresivní nálada; nespavost, podrážděnost, frustrace nebo vztek; úzkost; ztížená koncentrace a neklid nebo netrpělivost. Mohou se také objevit fyzické příznaky jako je snížená srdeční frekvence, zvýšená chuť k jídlu nebo přírůstek tělesné hmotnosti, závrať nebo presynkopální příznaky, kašel, zácpa, krvácení dásní, aftózní ulcerace, nebo nazofaryngitida. Navíc může touha po nikotinu vést ke klinicky významnému silnému nutkání kouřit.

#### **Lékové nežádoucí reakce**

Většina nežádoucích účinků hlášených subjekty se objevuje během počáteční fáze léčby a závisí hlavně na dávce.

Alergické reakce (včetně příznaků anafylaxe) se během užívání nikotinových přípravků vyskytují vzácně.

Může se vyskytnout podráždění v ústech a krku, nicméně u většiny osob se tyto upraví při pokračujícím používání.

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

Lokální nežádoucí účinky jsou podobné jako u jiných orálně podávaných přípravků.

Nežádoucí účinky orálních přípravků s obsahem nikotinu identifikované v klinických studiích a na základě postmarketingových zkušeností jsou uvedeny níže. U nežádoucích účinků identifikovaných z postmarketingových zkušeností byly frekvence stanoveny z klinických studií.

Velmi časté (> 1/10), časté (> 1/100 až < 1/10), méně časté (> 1/1 000 až < 1/100), vzácné (> 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Hlášený nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Časté	Hypersenzitivita
Není známo	Anafylaktická reakce
<b>Psychiatrické poruchy</b>	
Méně časté	Abnormální sny
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Velmi časté	Bolest hlavy
Časté	Dysgeuzie, parestezie
Není známo	Epileptický záchvat*
<b>Poruchy oka</b>	
Není známo	Rozmazané vidění, zvýšené slzení
<b>Srdeční poruchy</b>	
Méně časté	Palpitace, tachykardie
<b>Cévní poruchy</b>	
Méně časté	Zrudnutí, hypertenze
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Velmi časté	Škytavka, podráždění hrdla, kašel
Méně časté	Bronchospasmus, rinorea, dysfonie, dyspnoe, nosní kongesce, orofaryngeální bolest, kýchání, pocit staženého hrdla
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Velmi časté	Nauzea
Časté	Bolest břicha, sucho v ústech, průjem, dyspepsie, flatulence, hypersekrece slin, stomatitida, zvracení
Méně časté	Eruktace, krvácení dásní, glositida, puchýře a exfoliace sliznice dutiny ústní, orální parestezie
Vzácné	Dysfagie, orální hypestezie, dávení
Není známo	Sucho v krku, bolest rtů, gastrointestinální diskomfort
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Méně časté	Hyperhidróza, svědění, vyrážka, kopřivka
Není známo	Erytém, angioedém
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	
Méně časté	Bolest v čelisti
Není známo	Svalová slabost
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Časté	Pocit pálení, únava
Méně časté	Astenie, nepříjemný pocit a bolest na hrudi, malátnost

\* Epileptické záchvaty byly hlášeny u pacientů léčených antikonvulzivou nebo u pacientů s epilepsií v anamnéze.

#### Kombinovaná terapie:

Nežádoucí účinky, které se objevují v průběhu kombinované NRT, se liší od těch, které se objevují v monoterapii jednotlivými přípravky, pouze v případě lokálních nežádoucích účinků týkajících se dané lékové formy. Frekvence těchto nežádoucích účinků je srovnatelná s frekvencí popsanou v jednotlivých souhrnech údajů o přípravku.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

#### 4.9 Předávkování

Při nadměrném používání přípravků náhradní nikotinové léčby a/nebo kouření se mohou vyskytnout příznaky předávkování.

K příznakům předávkování nikotinem z přípravku Nicorette Classic Gum může dojít v případě současného používání nadměrného množství léčivých žvýkacích gum, současného kouření, současného používání přípravku Nicorette Classic Gum s jinými zdroji nikotinu nebo u kuřáků, kteří již dříve měli nízký příjem nikotinu z cigaret. Riziko otravy způsobené polknutím léčivé žvýkací gumy je velmi nízké, protože absorpce při absenci žvýkání je pomalá a neúplná.

Příznaky předávkování jsou obdobné jako při akutní otravě nikotinem a zahrnují nauzeu, zvracení, zvýšené 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 závažné příznaky otravy u malých dětí s fatálními následky.

##### *Léčba předávkování*

Okamžité ukončení podávání nikotinu a zahájení symptomatické léčby u pacienta. Gastrointestinální absorpci nikotinu při požití nadměrného množství snižuje perorální podání aktivního uhlí. Akutní minimální letální dávka u člověka činí 40 - 60 mg nikotinu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu, nikotin.  
ATC kód: N07BA01

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

Náhlé přerušování 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 zvyšování tělesné hmotnosti. Touha po nikotinu považovaná za klinicky významný příznak, je také důležitou součástí nikotinového odvykání.

Klinické studie prokazují, že přípravky obsahující nikotin pomáhají při odvykání kouření zmírněním abstinčních příznaků.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Nikotin podávaný ve formě 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 asi po 30 minutách od zahájení žvýkání. Plazmatické hladiny nikotinu dosahují přibližně stejných hodnot jako po vykouření cigarety a je nepravděpodobné, že by překročily hodnotu dosaženou po vykouření cigarety.

Množství nikotinu vstřebaného z jedné léčivé žvýkací gumy závisí na intenzitě a délce žvýkání. Množství vstřebaného nikotinu závisí také na jeho vylučování a na ztrátách z dutiny ústní způsobených polykáním nebo vykašláním. Systémová biologická dostupnost polknutého nikotinu je nižší v důsledku množství primárně metabolizovaného v játrech, tzv. „first-pass effect“. Nejvyšší podíl část vstřebaného nikotinu z léčivé žvýkací gumy pochází přímo ze sliznice dutiny ústní.

Vysoká a rychle rostoucí hladina nikotinu v plazmě, která je pozorována po fázi kouření, se během používání léčivých žvýkacích gum přípravku Nicorette Classic vyskytuje zřídka. Obvykle se vstřebá 1,4 mg nikotinu z léčivé žvýkací gumy s obsahem 2 mg nikotinu.

Změny absorpce nikotinu v extrémních podmínkách nebyly sledovány, bezpečnostní riziko se však nepředpokládá.

#### Distribuce

Distribuční objem nikotinu činí přibližně 2-3 l/kg a poločas přibližně 3 hodiny. Hlavním orgánem vylučování jsou játra, průměrná plazmatická clearance činí přibližně 70 l/hod. Nikotin je metabolizován rovněž ledvinami a plicemi. Bylo identifikováno více než 20 metabolitů nikotinu, které se jeví méně účinné než původní látka.

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

#### Biotransformace

Bylo identifikováno více než 20 metabolitů, které jsou všechny méně účinné než nikotin. Primární plazmatický metabolit nikotinu, kotinin má poločas 15-20 hodin a koncentrace přesahující nikotin 10krát.

#### Eliminace

Primární močové metabolity jsou kotinin (12 % dávky) a trans-3-hydroxykotinin (37 % dávky). Méně než 10 % nikotinu se zpravidla vyloučí močí nezměněno. Močí může být vyloučeno až 30 % při zvýšení diurézy a acidifikaci pod pH 5.

Progresivní závažné ledvinové poškození je spjato s celkovým poklesem clearance nikotinu. Zvýšené hladiny nikotinu byly zjištěny u hemodialyzovaných pacientů - kuřáků.

Farmakokinetika nikotinu je nezměněna u pacientů s cirhózou s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace 5) a nikotinová clearance je snížena u pacientů s cirhózou se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace 7). Mírnější snížení celkové clearance nikotinu bylo pozorováno u zdravých starších pacientů, úprava dávkování však nebyla zapotřebí.

Rozdíly v kinetice nikotinu mezi muži a ženami nebyly pozorovány.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Data o bezpečnosti přípravku Nicorette Classic Gum nebyla ověřována v předklinických studiích.

Nebylo potvrzeno, že by měl nikotin mutagenní nebo genotoxické účinky.

Dobře známá karcinogenita způsobená kouřením tabáku je připisována látkám vznikajícím procesem pyrolýzy tabáku. Žádná z těchto látek se nevyskytuje v léčivých žvýkacích gumách přípravku Nicorette Classic Gum.



## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hydrogenuhličitan sodný (pouze Nicorette Classic Gum 2 mg)

Uhličitan sodný

Žvýkačková masa

Sorbitol

Krystalizující sorbitol 70 %

Příchuť (obsahuje cinnamal, cinnamylalkohol, citral, citronellool, eugenol, geraniol, isoeugenol, limonen, linalol)

Glycerol 85 %

Chinolinová žluť (Nicorette Classic Gum 4 mg)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

30 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 nebo 105 léčivých žvýkacích gum.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

McNeil AB

Norrbroplatsen 2, 251 09 Helsingborg

Švédsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Nicorette Classic Gum 2 mg: 87/210/88-A/C

Nicorette Classic Gum 4 mg: 87/210/88-B/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 14. 12. 1988

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 3. 2009

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 6. 2023