

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Никорет Фрешминт 1 mg/впъръскване, спрей за устна лигавица, разтвор  
Nicorette Freshmint 1 mg/spray, oromucosal spray, solution

20120479

8G/4M/МР-57035

13.12.2021

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно впъръскване осигурява 1 mg никотин (*nicotine*) в 0,07 ml разтвор.  
1 ml разтвор съдържа 13,6 mg никотин (*nicotine*).

#### Помощно вещество с известен ефект:

Етанол 7.1 mg/връскване

Пропилен гликол 11 mg/връскване

Бутилиран хидрокситолуен 363 ng/връскване

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за устна лигавица, разтвор.

Бистър до слабо опалесцентен, безцветен до бледожълт разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица се използва за лечение на тютюнева зависимост при възрастни като облекчава симптомите на отнемане, включително никотиновия глад по време на опита за отказване или намаляване на пушенето преди да се спре напълно. Крайната цел е спиране на пушенето за постоянно. Препоръчително е Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица да бъде използван с поведенческа подкрепяща програма.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Съвет и поддръжка обикновено увеличават успеха.

##### *Възрастни и лица в старческа възраст*

Може да се използват до 4 впъръсквания на час. Да не се надвишават 2 впъръсквания за дозиращ епизод и да не се надвишават 64 впъръсквания (4 впъръсквания на час за 16 часа) за 24-часов период.

##### *Рязко спиране на тютюнопушенето*

За пушачи, готови и с желание да спрат да пушат веднага.

Лицата трябва да спрат да пушат напълно по време на лечението с Никорет Фрешминт спрей.

Следната таблица показва препоръчваната схема за употреба на спрея за устна лигавица по време на пълно лечение (Стъпка I) и по време на постепенното намаление на дозата (Стъпка II и Съпътстваща).



### **Стъпка I: Седмици 1-6**

Прилагат се 1 или 2 впръсквания, когато обикновено биха се пушили цигари или когато се появи желание за пущене. Ако след еднократно впръскване, никотиновият глад не се контролира до няколко минути, трябва да се приложи второ впръскване. Ако са необходими 2 впръсквания, бъдещите дози може да се доставят като 2 последователни впръсквания.

Повечето пушачи ще имат нужда от 1-2 впръсквания през 30 минути до 1 час.

### **Стъпка II: Седмици 7-9**

Започва се намаляване на броя на впръскванията на ден. Към края на седмица 9 лицата трябва да прилагат ПОЛОВИНАТА от средния брой впръсквания на ден, използвани в Стъпка I.

### **Стъпка III: Седмици 10-12**

Продължава се намаляването на броя на впръскванията на ден, така че лицата не използват повече от 4 впръсквания на ден през седмица 12. Когато се стигне до 2-4 впръсквания на ден, употребата на спрея за устна лигавица трябва да се преустанови.

**Пример:** Ако обикновено се изпушват средно 15 цигари на ден, през деня трябва да се използват 1-2 впръсквания поне 15 пъти.

За да си помогнат да не пушат след Стъпка III, лицата може да продължат да прилагат спрей за устна лигавица в ситуации, когато силно се изкушават да пушат. При желание за пущене може да се използва едно впръскване, като може да се приложи второ впръскване, ако първото не помогне до няколко минути. През този период не трябва да се използват повече от четири впръсквания на ден.

#### ***Постепенно спиране чрез прогресивно намаляване на тютюнопушенето***

За пушачи, които не желаят или не са готови да откажат рязко тютюнопушенето.

Оромукозният спрей се използва между периодите на пущене, за да се удължат интервалите без тютюнопушене и с намерението да се намали доколкото е възможно. Пациентът трябва да е наясно, че неправилната употреба на спрея може да засили неблагоприятните ефекти.

Цигарата се заменя с една доза (1-2 впръсквания) и трябва да се направи опит за отказване веднага щом пушачът се почувства готов и не по-късно от 12 седмици след началото на лечението. Ако след 6 седмично лечение не е постигнато намаление на консумацията на цигари, трябва консултация с медицински специалист След отказване от тютюнопушенето постепенно да се намалява броят на впръскванията на ден. Когато пациентът ги намали до 2-4 впръсквания на ден, използването на оромукозния спрей трябва да бъде преустановено.

Не се препоръчва редовна употреба на спрей за устна лигавица повече от 6 месеца. Някои бивши пушачи може да се нуждаят от по-продължително лечение със спрей за устна лигавица, за да не подновят пущенето. Трябва да се запази оставащото количество спрей за устна лигавица, за да се използва при внезапно желание за пущене.

#### ***Педиатрична популация***

Да не се прилага Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица при лица под 18-годишна възраст. Няма опит с лечението на юноши на възраст под 18 години с Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица.

#### ***Метод на прилагане***

След зареждане накрайникът на спрея се насочва най-близо до устата. Натиска се пътно горната част на диспенсера и се изпърска една доза от спрея в устата, избягвайки устните. Не трябва да се вдишва докато се впръска в устата, за да се избегне попадането на спрея в дихателните пътища. За най-добри резултати – след впръскване да не се прегъльща за няколко секунди.

Лицата не трябва да ядат или пият по време на прилагане на спрей за устна лигавица.



#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към никотин или към някое от помощните вещества, описани в точка 6.1.
- Деца под 18 години.
- Лица, които никога не са пушили.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица не трябва да се използва от непушачи.

Ползите от отказването от тютюнопушене надхвърлят всички рискове, свързани с правилно приложената никотинова заместителна терапия (НЗТ).

Подходящ медицински специалист трябва да направи оценка на съотношението полза-риск при пациенти със следните състояния:

- **Сърдечно-съдови заболявания:** Зависими пушачи със скорошен миокарден инфаркт, нестабилна или влошаваща се стенокардия, включително ангина на Prinzmetal, тежки сърдечни аритмии, скорошен мозъчно-съдов инцидент и/или тези, които страдат от неконтролирана хипертония трябва да се насырчават да спрат пушенето с нефармакологични средства (напр. с лични консултации). Ако това не успее, може да се има предвид спреят за устна лигавица, но тъй като данните относно безопасността на тази група пациенти са ограничени, прилагането трябва да се започне само под стриктно лекарско наблюдение.
- **Захарен диабет.** Пациенти със захарен диабет трябва да се съветват да проследяват нивата на кръвната си захар по-стриктно от обикновено, когато се спре пушенето и се започне НЗТ, тъй като намалението на никотина индуцира освобождаване на катехоламиини, което може да повлияе метаболизма на въглехидратите.
- **Алергични реакции:** Предразположение към ангиоедем и уртикария.
- **Бъбречно и чернодробно увреждане:** Да се употребява предпазливо при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане и/или тежко бъбречно увреждане, тъй като клирънсът на никотина или неговите метаболити може да бъде намален при евентуално увеличени нежелани ефекти.
- **Феохромоцитом и неконтролиран хипертиреоидизъм:** Да се прилага предпазливо при пациенти с неконтролиран хипертиреоидизъм или феохромоцитом, тъй като никотинът предизвика освобождаване на катехоламиини.
- **Стомашно-чревно заболяване:** Никотин може да обостри симптомите при пациенти, страдащи от езофагит, стомашна или пептична язва, като препарати за НЗТ трябва да се използват внимателно при тези състояния.

Педиатрична популация

*Опасност при деца:*

Дозите никотин, понасящи се от пушачи, при деца може да предизвикат тежка токсичност, която може да бъде фатална. Продукти, съдържащи никотин, не трябва да се оставят на места, където може да се пипат или погълнат от деца (виж точка 4.9 Предозиране).

*Пренесена зависимост:* Може да възникне пренесена зависимост, но тя е по-малко вредна и по-лесна за преодоляване от зависимостта при тютюнопушене.

*Прекратяване на пушенето:* Полицикличните ароматни въглеводороди в тютюневия дим инхибират метаболизма на лекарства, метаболизирани от CYP1A2 (и вероятно от CYP1A1). Когато пушач спре пушенето, това може да доведе до забавяне на метаболизма и последващо повишаване на нивата на такива лекарства. Това има евентуално клинично значение при продукти с тесен терапевтичен прозорец, напр. теофилин, такрин, клозапин и ропинирол. Плазмените концентрации на



други лекарствени продукти, които се метаболизират отчасти от CYP1A2, например имипрамин, оланзапин, кломипрамин и флуоксамин могат да благоприятстват прекратяването на пушенето, въпреки че такива данни липсват и възможното клинично значение на този ефект при тези лекарствени продукти е неизвестен. Ограничени данни сочат, че метаболизъмът на флексанид и пентазоцин може да бъде индуциран от пушене.

**Помощни вещества:** Това лекарство съдържа около 7 mg алкохол (етанол) във всяко впръскване, което се равнява на 97 mg/ml. Количество то в едно впръскване от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 2 ml бира или 1 ml вино. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има забележими ефекти.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на впръскване, т.е. по същество "без натрий". Това лекарство съдържа 11 mg пропиленгликол във всяко впръскване, което е еквивалентно на 150 mg/ml. Поради наличието на бутилиран хидрокситолуен, Никорет Фрешминт може да причини локални кожни реакции (например контактен дерматит) или дразнене на очите и лигавиците.

Когато се прилага спреят за устна лигавица, трябва да се внимава да не се пръсне в очите.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Клинично значими взаимодействия между никотин-заместителната терапия и други лекарства не са категорично установени. Никотинът обаче може евентуално да засили хемодинамичните ефекти на аденоzin, т.е. повишаване на артериалното налягане и пулса, а също да увеличи отговора на болка (гръден болка тип ангина пекторис), провокирана от приложението на аденоzin, (виж точка 4.4. Прекратяване на пушенето).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени**

Обратно на добре известните нежелани реакции при тютюневата зависимост върху зачеването и бременността, ефектите от терапевтичното лечение с никотин са неизвестни. Ето защо, макар че до момента не е намирано за необходимо да се предоставя конкретен съвет относно нуждата от контрацепция, най-разумно е жените, възнамеряващи да забременеят, да бъдат непушачи и да не използват НЗТ.

Въпреки че пушенето може да има неблагоприятни ефекти върху мъжкия фертилитет, не съществуват доказателства, че по време на лечение на мъже с НЗТ са необходими определени контрацептивни мерки.

##### ***Бременност***

Пушенето по време на бременност е свързано с рискове, напр. вътрематочно забавяне на растежа, преждевременно раждане или мъртво раждане. Прекратяването на пушенето е единствената най-ефективна интервенция за подобряване на здравето както на бременната пушачка, така и на нейното бебе. Колкото по-рано се постигне въздържането от пушене, толкова по-добре.

Никотинът преминава в плода и засяга дихателните му движения и кръвообращението. Ефектът върху кръвообращението зависи от дозата.

Поради това, бременната пушачка трябва винаги да се съветва да спре пушенето напълно без употребата на никотинова заместителна терапия. Рискът от продължаване на пушенето може да изложи плода на по-голям риск в сравнение с употребата на продукти, заместители на никотина, в рамките на наблюдавана програма за спиране на пушенето. Употреба на Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица от бременни жени пушачки трябва да се започне само след съвет от медицински специалист.

##### ***Кърмене***

Никотинът преминава лесно в кърмата в малки количества, които може да засегнат деца дори при терапевтични дози. Поради това, Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица трябва да се използва по време на кърмене. Ако не се постигне прекратяване на пушенето, употребата на Никорет Фрешминт



спрей за устна лигавица от пушещи кърмачки трябва да се започне само след съвет от медицински специалист. Жените трябва да използват продукта непосредствено след кърмене и да направят пауза възможно най-дълго време (препоръчително 2 часа) между използването на спрея и следващото кърмене.

#### ***Фертилитет***

Тютюнопушенето увеличава риска от безплодие при жените и мъжете. In-vitro изследвания показват, че никотинът може да се отрази неблагоприятно на качеството на човешките сперматозоиди. При пъхкове е показано нарушено качество на спермата и намаляване на фертилитета.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### **Ефекти от спиране на тютюнопушенето**

Независимо от използвани методи, известни са различни симптоми, които се свързват със спирането на привичното използване на тютюн. Тези симптоми включват емоционални или когнитивни ефекти, като дисфория или потиснато настроение; безсъние; раздразнителност, фрустрация или гняв; тревожност; затруднено концентриране и беспокойство или нетърпеливост. Също така може да се наблюдават физически ефекти, като бавен пулс; повишен апетит или увеличаване на тегло, замаяност или пресинкопални симптоми, кашлица, запек, кървене на венците или афтозни язви или назофарингит. В допълнение на това и с клинична значимост е, че силното желание за прием на никотин може да доведе до силни подтици за пущене.

Никорет Фрешминт спрей за устна лигавица може да предизвика нежелани реакции, подобни на тези, свързани с никотина, приложен по друг начин, като те са предимно дозо-зависими. Алергични реакции, напр. ангиоедем, уртикария или анафилаксия, може да възникнат при предразположени индивиди.

Локалните нежелани ефекти от приложението са подобни на тези, наблюдавани при други перорални форми. През първите няколко дни на лечение може да се получи дразнене на устата и гърлото, като хълцането е особено често. Обикновено, при продължителна употреба настъпва поносимост.

Ежедневното събиране на данни от участниците в клиничните изпитвания показва, че се съобщава за появата на много често възникващите нежелани събития през първите 2-3 седмици на употреба на спрея за устна лигавица, като те намаляват след това.

Нежеланите реакции на никотиновите препарати за устната лигавица, идентифицирани при клинични проучвания и по време на постмаркетинговия опит, са представени по-долу. Категорията за честотата е определена от клинични проучвания за нежеланите реакции, идентифицирани по време на постмаркетинговия опит.

Много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



<b>Системо-органска класификация</b>	<b>Съобщена нежелана реакция</b>
<b>Нарушения на имунията система</b> Чести С неизвестна честота	Свръхчувствителност Алергична реакция, включително ангиоедем и анафилактична реакция
<b>Психични нарушения</b> Нечести	Необичайни сънища
<b>Нарушения на нервната система</b> Много чести Чести	Главоболие Дисгузия, парестезии
<b>Очни нарушения</b> С неизвестна честота	Замъглено зрение, засилено сълзоотделение
<b>Сърдечни нарушения</b> Нечести С неизвестна честота	Палпитации, тахикардия Предсърдно мъждане
<b>Васкуларни нарушения</b> Нечести	Зачервяване на кожата, хипертония
<b>Респираторни, гръден и медиастинални нарушения</b> Много чести Чести Нечести	Хълцане, дразнене в гърлото Кашлица Бронхоспазъм, ринорея, дисфония, диспнея, назална конгестия, орофарингеална болка, кихане, стягане в гърлото
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
<b>Много чести</b>	<b>Прилошаване</b>
Чести	Коремна болка, сухота в устата, диария, диспепсия, флатуленция, хиперсаливация, стоматит, повръщане
Нечести	Оригване, кървене на венците, гласит, образуване на мехури и лющене на устната лигавица, орална парестезия
Редки	Дисфагия, орална хипостезия, гадене
С неизвестна честота	Сухота в гърлото, стомашно-чревен дискомfort, болка в устните
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b> Нечести С неизвестна честота	Хиперхидроза, съrbеж, обрив, уртикария Еритема
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b> Чести Нечести	Усещане за парене, умора Астения, дискомфорт в гръденя кош и болка, неразположение

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението между висок риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всички подозирани нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:



Изгълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
Уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9 Предозиране

Когато продуктът се прилага според указанията, симптоми на предозиране с никотин може да възникнат при пациенти с нисък прием на никотин преди лечението или когато се използват едновременно други източници на никотин.

Симптомите на предозиране са симптоми на остро никотиново отравяне и включват гадене, повръщане, засилено слюноотделение, коремна болка, диария, изпотяване, главоболие, замайване, нарушен слух и подчертана слабост. При високи дози тези симптоми може да се последват от хипотония, слаб и неритмичен пулс, затруднения в дишането, прострация, циркулаторен колапс и генерализирани гърчове.

#### Педиатрична популация

Дози никотин, които се понасят от възрастни пушачи по време на лечението, при деца може да предизвикат тежки симптоми на отравяне, които може да доведат до смърт. Подозирано никотиново отравяне при дете трябва да се счита за спешно състояние и да се лекува незабавно.

**Лечение на предозирането:** Приложението на никотин трябва да се спре незабавно и пациентите трябва да се лекуват симптоматично. Ако се погълне прекомерно количество, активираният въглен намалява стомашно-чревната резорбция на никотина.

Счита се, че острата минимална летална доза при перорално приложение на никотин при човека е 40 до 60 mg.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства, използвани при никотинова зависимост.

ATC код: N07B A01

Никотинът е агонист на никотиновите рецептори в периферната и централната нервна система и притежава изразено действие върху ЦНС и сърдечно-съдови реакции.

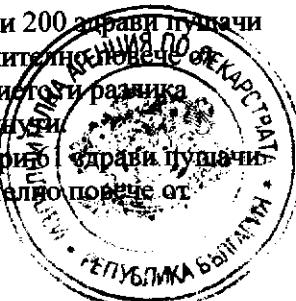
Внезапното прекратяване на доказана редовна употреба на продукти, съдържащи тютюн, води до характерен синдром със симптоми на отнемане, включително никотинов глад (желание за пущене). Клиничните изпитвания са показвали, че лечението с продукти, заместители на никотина, може да помогне на пушачите да се въздържат от пущене чрез повишаване на кръвните нива на никотина и облекчаване на тези симптоми на отнемане.

#### Облекчаване на никотиновия глад

В сравнение с никотиновата дъвка или никотиновата таблетка, абсорбцията на никотин от спрея за устна лигавица е по-бърза (т. 5.2).

В едно отворено, с еднократни дози, кръстосано проучване за никотинов глад при 200 <sup>здрави пушачи</sup> е наблюдавано, че две впръсквания от 1 mg намаляват желанието за пущене значително <sup>до 10%</sup> и разлика между различните фармацевтични форми се наблюдава в продължение на 10 минути.

В друго отворено, с еднократни дози, кръстосано проучване за никотинов глад при 200 <sup>здрави пушачи</sup> е наблюдавано, че 2 впръсквания от 1 mg намаляват желанието за пущене значително <sup>повече от</sup>.



референтния продукт, като ефекта настъпва 30 секунди след приложението в проучваната популация, включително подгрупа от участници, които оценяват нивото си на пущене като тежко. В допълнение, 53/58 (91%) и 45/58 (78%) от участниците са достигнали съответно 25% и 50% намаление на желанието за пущене през периода на изследването (т.е. 2 ч).

#### Прекратяване на тютюнопушенето

Проведени са две плацебо контролирани проучвания за ефикасност. В първото проучване, 83/318 (26,1%) от участниците, използващи спрей за устна лигавица, са успели да спрат пущенето на 6-та седмица в сравнение с 26/161 (16,1%) в групата на плацебо. На седмица 24 и 52 50/318 (15,7%) и 44/318 (13,8%), съответно в групата със спрей за устна лигавица и 11/161 (6,8%) и 9/161 (5,6%), съответно в групата на плацебо са успели да се откажат от пущенето. Във второто проучване, 30/597 (5,0%) от участниците в групата със спрей за устна лигавица са спрели да пушат на седмица 6 в сравнение с 15/601 (2,5%) в групата на плацебо.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Промените във формата на приемане оказват значими ефекти върху скоростта и степента на резорбция.

Фармакокинетиката на спрея за устна лигавица е изследвана в 4 клинични изпитвания. Клиничните изпитвания включват 141 лица.

#### Абсорбция

Максимална концентрация от 5,3 ng/mL е достигната 13 минути след приложение на доза от 2 mg. Като се сравнява AUC през първите 10 минути след приложението, изчислено е, че спреят за устна лигавица в доза от 1 и 2 mg надвишава AUC на никотиновата дъвка, както и на никотиновите таблетки за смучене в дози от 4 mg (0,48 и 0,64 h\*ng/mL срещу 0,33 и 0,33 h\*ng/mL).

Изчисленията на AUC<sub>∞</sub> показват, че бионаличността на никотина, приложен чрез спрей за устна лигавица, е подобна на тази на никотиновите дъвки или таблетките за смучене. AUC<sub>∞</sub> на спрея за устна лигавица 2 mg достига 14,0 h\*ng/mL в сравнение с 23,0 h\*ng/mL и 26,7 h\*ng/mL при никотиновите дъвки 4 mg и никотиновите таблетки за смучене 4 mg съответно.

Средните равновесни плазмени концентрации на никотин, достигнати след приложение на максималната доза (т.е. 2 впърсквания на спрея за устна лигавица 1 mg през 30 минути), са приблизително от порядъка на 28,8 ng/mL в сравнение с 23,3 ng/mL за никотиновите дъвки 4 mg (1 дъвка на час) и 25,5 ng/mL за никотиновите таблетки за смучене 4 mg (1 таблетка за смучене на час).

#### Разпределение

Обемът на разпределение след интравенозно приложение на никотин е около 2 до 3 l/kg.

Свързването на никотина с плазмените белтъци е под 5%. Поради това, не се очаква промените в свързването на никотина при едновременна употреба на лекарства или при промени на плазмените протеини поради болестни състояния да окажат значими ефекти върху фармакокинетиката на никотина.

#### Биотрансформация

Основният орган за елиминиране е черният дроб, въпреки че бъбреците и белите дробове също метаболизират никотина. Идентифицирани са повече от 20 метаболита на никотина, за всички от които се счита, че са по-слабо активни от изходното съединение.

Котинин, основният метаболит на никотина в плазмата, има полуживот от 15 до 20 часа и концентрации, които надхвърлят концентрациите на никотина 10 пъти.

#### Елиминиране

Средният плазмен клирънс на никотина е 70 l/час, а полуживотът е 2-3 часа.



Основните метаболити в урината са котинин (12% от дозата) и транс-3-хидрокси-котинин (37% от дозата). Около 10% от никотина се екскретират в непроменен вид в урината. До 30% от никотина може да се екскретира в непроменен вид в урината при висока честота на уриниране и подкиселяване на урината под pH 5.

#### Линейност/нелинейност

Наблюдавано е леко отклонение от линейността на дозата при  $AUC_{\infty}$  и  $C_{max}$ , когато се прилагат еднократни дози от 1, 2, 3 и 4 впърсквания по 1 mg спрей за устна лигавица.

#### Бъбречно увреждане

Прогресирането на тежестта на бъбречното увреждане е свързано с намаляване на общия клирънс на никотина. Никотиновият клирънс намалява средно с 50% при лица с тежко бъбречно увреждане. При пушачи на хемодиализа са наблюдавани повишени нива на никотин.

#### Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на никотина не се повлиява при болни с цироза с леко увреждане на черния дроб (5 точки по Child-Pugh) и е намалена с 40-50% при пациенти с умерено чернодробно увреждане (7 точки по Child-Pugh). Няма налична информация при лица с точки по Child-Pugh > 7.

#### Лица в старческа възраст

Малко намаление на общия клирънс на никотина, което не оправдава коригиране на дозата, е наблюдавано при здрави пациенти в старческа възраст.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Никотинът дава предимно отрицателни резултати при някои тестове за генотоксичност *in vitro*. Получени са някои двусмислени резултати, когато са изследвани високи концентрации на никотин.

Изследванията на генотоксичността *in vivo* са отрицателни.

Изследванията при експериментални животни показват, че експозицията на никотин води до намалено тегло при раждане, намален брой новородени в котило и намалена преживяемост на потомството.

Резултатите от тестовете за карциногенност не показват категорични данни за туморогенен ефект на никотина.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Пропиленгликол (E1520)

Безводен етанол

Трометамол

Полоксамер 407

Глицерол (E422)

Натриев хидроген карбонат

Левоментол

Ментов аромат

Охлаждащ аромат

Сукралоза

Ацесулфам калий

Бутилиран хидрокситолуен (E321)

Хлороводородна киселина (за pH регулиране)

Пречистена вода



## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

## **6.3 Срок на годност**

30 месеца.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

13,2 ml разтвор, напълнен в PET бутилка. Една бутилка съдържа 150 впръсквания по 1 mg. Бутилката е поставена в опаковка с дозиращо устройство с механична спрей помпа със задвижващ механизъм. Опаковката с дозиращото устройство е защитена за отваряне от деца.

Размер на опаковката:

1x1 опаковка с дозиращо устройство, 2x1 опаковки с дозиращо устройство.

1x1 опаковка с дозиращо устройство + Near Field Communication (NFC), 2x1 опаковка с дозиращо устройство + NFC: Включва NFC чип под задния етикет на дозатора, за да позволи свързване със смартфон апликация

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

McNeil AB,  
SE 251 09 Helsingborg,  
Швеция

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. номер: 20120479

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

26.09.2012 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

12/2021 г.

