

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20120779

Разрешение №

22552 / 13.06.2013

Свободно №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Никорет Спрей 1 mg/впръскване, спрей за устна лигавица, разтвор.
Nicorette Spray 1 mg/spray, oromucosal spray, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една спрей доза осигуява 1 mg никотин в 0,07 ml разтвор..

1 ml разтвор съдържа 13,6 mg никотин.

Помощно вещество с известен ефект: етанол (по-малко от 100 mg етанол/впръскване)

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 Спрей се използва за лечение на тютюнева зависимост при възрастни като облекчава симптомите на отнемане, включително никотиновия глад по време на опита за отказване. Евентуалната цел е спиране на пушенето за постоянно. Препоръчително е Никорет Спрей да бъде използван с поведенческа подкрепяща програма.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лицата трябва да спрат пушенето напълно по време на курса на лечение с Никорет Спрей.

Възрастни и лица в старческа възраст

Следната таблица показва препоръчаната 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 Стъпка III). Може да се използват до 4 впръсквания на час. Да не се надвишават 2 впръсквания за дозиращ епизод и да не се надвишават 64 впръсквания (4 впръсквания на час за 16 часа) за 24-часов период.

Стъпка I: Седмици 1-6

Прилагат се 1 или 2 впръсквания, когато обикновено биха се пушили цигари или когато се появи желание за пушене. 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 спрея за устна лигавица в ситуации, когато силно се изкушават да запушат. При желание за пушене 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. Обикновено не се препоръчва редовна употреба на спрея за устна лигавица повече от 6 месеца. Някои бивши пушачи може да се нуждаят от по-продължително лечение със спрея за устна лигавица, за да не подновят пушенето. Трябва да се запази оставащото количество спрей за устна лигавица, за да се използва при внезапно желание за пушене.

Деца и юноши

Да не се прилага Никорет Спрей при лица под 18-годишна възраст. Няма опит с лечението на юноши на възраст под 18 години с Никорет Спрей.

Метод на прилагане

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

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

Съвет и поддръжка обикновено увеличават успеха.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Никорет Спрей не трябва да се използва от непушачи.

Зависими пушачи с пресен миокарден инфаркт, нестабилна или влошаваща се стенокардия, включително ангина на Prinzmetal, тежки сърдечни аритмии, неконтролирана хипертония или пресен мозъчно-съдов инцидент трябва да се насърчават 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. Захарното намаление на никотина индуцира освобождаване на катехоламини, което може да повлияе на метаболизма на въглехидратите.



Алергични реакции: Предразположение към ангиоедем и уртикария.

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

- **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 хипертиреозидизъм:** Да се прилага предпазливо при пациенти с неконтролиран хипертиреозидизъм или феохромоцитом, тъй като никотинът предизвиква освобождаване на катехоламини.
- **Стомашно-чревна 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.

Опасност при малки деца: Дозите никотин, понасящи се от възрастни и юноши-пушачи, при малки 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 употребят неправилно, 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 индуцират метаболизма на лекарства, метаболизиращи от CYP 1A2 (и вероятно от CYP 1A1). Когато пушач спре пушенето, това може да доведе до забавяне на метаболизма и последващо повишение на кръвните нива 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 CYP 1A2, например имипрамин, оланзапин, кломипрамин и флувоксамин могат да благоприятстват прекратяването на пушенето, въпреки че такива данни липсват и възможното клинично значение на този ефект при тези медикаменти е неизвестен. Ограничени данни сочат, че метаболизмът на флекаинид и пентазоцин може да бъде индуциран от пушене.

Помощни вещества: Спреят за устна лигавица съдържа малки количества етанол (алкохол), по-малко от 100 mg на впръскване.

Трябва да се внимава да не се пръсне в очите, когато се прилага спрей за устна лигавица.

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 аденозин, т.е. повишаване на артериалното налягане и пулса, а също да увеличи отговора на болка (гръдна болка тип ангина пекторис), провокирана от приложението на аденозин, (виж точка 4.4, Прекратяване на пушенето).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Обратно на добре известните нежелани реакции при тютюневата зависимост върху зачеването бременността, ефектите от терапевтичното лечение с никотин са неизвестни. Ето защо, ~~когато се използва~~ в този момент не е намирано за необходимо да се предоставя конкретен съвет относно ~~приложението~~ ~~на никотин~~ ~~или никотиновите заместители~~.



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. втрематочно 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 Спрей от бременни жени с висока никотинова зависимост трябва да се започне само след съвет от медицински специалист.

Кърмене

Никотинът преминава лесно в кърмата в малки количества, които може да засегнат детето дори в терапевтични дози. Поради това, Никорет Спрей трябва да се избягва по време на кърмене. Ако не се постигне прекратяване на пушенето, употребата на Никорет Спрей 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.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Никорет Спрей не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Може да се очаква, че лица, които прекъсват хронична употреба на тютюн по какъвто и да е начин, ще страдат от синдром на отнемане, свързан с никотина, който включва четири или повече от следните симптоми: дисфория или потиснато настроение; безсъние; раздразнителност, чувство на безсилие или гняв; тревожност; затруднение за концентриране, безпокойство или нетърпение; забавен пулс; увеличен апетит или наддаване на тегло. Те са наблюдавани при хората, употребяващи спрея за устна лигавица.

Никотиновият глад с желанието за пушене също е признат за клинично значим симптом и важен допълнителен елемент на никотиновото отнемане след прекратяване на пушенето. Освен това, други симптоми, свързани с прекратяването, са наблюдавани при хората, употребяващи спрея за устна лигавица: замаяване, предсинкопни симптоми, кашлица, запек, разязвяване в устата, кървене от венците и назофарингит.

Никорет Спрей 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 локални 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 толерантност.



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, съобщени при клиничните изпитвания на спрея за устна лигавица, включват:

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

<u>Телесна система</u>	<u>Честота*</u>	<u>Съобщено нежелано събитие</u>
Нарушения на нервната система:	Много чести: Нечести:	Главоболие, дисгеузия Парестезии
Очни нарушения:	Нечести: С неизвестна честота:	Засилено сълоотделяне Замъглено зрение
Сърдечни нарушения:	Нечести: С неизвестна честота:	Сърцебиене Предсърдно мъждене
Съдови нарушения:	Нечести:	Зачервяване на кожата
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:	Много чести: Нечести:	Хълцане Диспнея, ринорея, бронхоспазъм, кихане, назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения:	Много чести: Чести: Нечести:	Гадене, диспепсия Повръщане, метеоризъм, коремна болка, диария Гингивит, глосит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:	Нечести:	Хиперхидроза, сърбеж, обрив, уртикария
Нарушения на имунната система:	Нечести: С неизвестна честота:	Свръхчувствителност Алергични реакции включващи ангиоедем и анафилаксия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	Много чести: Чести: Нечести:	Болка и парестезии на меките тъкани на устата, стоматит, хиперсекреция на слюнка, парене на устните, сухота в устата и/или гърлото, Стягане в гърлото, умора, гръдна болка и дискомфорт Екسفолиране на устната лигавица, дисфония



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, засилено слюноотделяне, 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.

Дози никотин, които се понасят от възрастни пушачи по време на лечението, при малки 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. 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.
АТС 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 пушене).

Клиничните изпитвания са показали, че лечението с продукти, заместители на никотина, може да помогне на пушачите да се въздържат от пушене чрез повишаване на кръвните нива на никотина и облекчаване на тези симптоми на отнемане.

В сравнение с никотиновата дъвка или никотиновите таблетки за смучене резорбцията на никотина от спрея за устна лигавица е по-бърза (точка 5.2).

В едно открито, еднородно кръстосано клинично изпитване на никотиновия глад при 200 здрави пушачи се установява, че две впръсквания по 1 mg намаляват желанието да пушене значимо повече отколкото никотиновите таблетки за смучене 4 mg, като това започва 1 минута след приложението, и разлика между лекарствените форми е наблюдавана в продължение на 10 минути. Не е доказано, че свойствата на спрея водят до разлика по отношение на отказването от пушене.

5.2 Фармакокинетични свойства

Промените във формата на приемане оказва 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.



Резорбция

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 спрей 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_∞ показват, че бионаличността на никотина, приложен чрез спрей за устна лигавица, е подобна на тази на никотиновите дъвки или таблетките за смучене. AUC_∞ на спрей 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 впръсквания на спрей 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_∞ и C_{max}, когато се прилагат еднократни дози от 1, 2, 3 и 4 впръсквания 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 намален с 40-50% при пациенти с умерено чернодробно увреждане (6-7 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 канцерогенност не показват категорични данни за туморогенен ефект на никотина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол
Безводен етанол
Трометамол
Полоксамер 407
Глицерол
Натриев хидроген карбонат
Лвоментол
Ментов аромат
Охлаждащ аромат
Сукралоза
Ацесулфам калий
Хлороводородна киселина (за рН регулиране)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

13,2 ml разтвор, напълнен в PET бутилка. Една бутилка съдържа 150 впръсквания по 100 µl. 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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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,
Norrbroplatsen 2, SE-251 09 Helsingborg,
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20120479

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

26.09.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: Юни 2013

