

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

Nicotinell Mint 1 mg pastiglie compresse

2. Composizione qualitativa e quantitativa_

Ogni pezzo di pastiglia contiene:

Principio attivo: 1 mg di nicotina (corrispondente a 3,072 mg di nicotina bitartrato diidrato).

Eccipienti: aspartame (0,01 g), maltitolo (0,9 g) e sodio (9,8 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. Forma farmaceutica

Pastiglia compressa.

Pastiglia bianca rotonda biconvessa, all'aroma menta.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

Sollievo dei sintomi da astinenza di nicotina, in caso di dipendenza da nicotina come coadiuvante per smettere di fumare.

Consiglio e supporto normalmente aumentano la percentuale di successo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

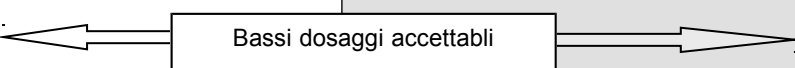
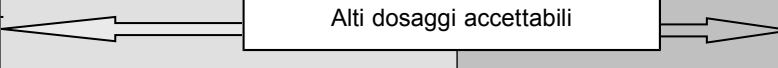
Adulti e anziani

Gli utilizzatori devono smettere completamente di fumare durante il trattamento con Nicotinell pastiglie.

Nicotinell Mint pastiglie 1 mg è raccomandato per fumatori con una dipendenza dalla nicotina da bassa a moderata.

Nicotinell Mint pastiglie 1 mg non è raccomandato in caso di fumatori con una dipendenza dalla nicotina forte o molto forte.

Il dosaggio ottimale è definibile sulla base della seguente tabella:

Dipendenza da bassa a moderata	Dipendenza da moderata a forte	Dipendenza da forte a molto forte
		
		
Meno di 20 sigarette/giorno	Da 20 a 30 sigarette/giorno	Oltre 30 sigarette/giorno
Sono preferibili i dosaggi bassi (pastiglie 1 mg)	Sono accettabili sia i dosaggi bassi (pastiglie 1 mg) sia quelli alti (pastiglie 2 mg), a seconda delle caratteristiche del paziente e delle sue preferenze.	Sono preferibili gli alti dosaggi (pastiglie 2mg)

Qualora si verifichi un evento avverso con l'uso della forma ad alto dosaggio (pastiglia da 2 mg), si deve valutare l'uso della forma a basso dosaggio (pastiglia da 1 mg).

Il dosaggio iniziale deve essere personalizzato sulla base della dipendenza da nicotina dei pazienti.

Succhiare una pastiglia quando si sente l'impulso di fumare.

Inizialmente deve essere assunta una pastiglia ogni 1-2 ore. La posologia abituale è di 8-12 pastiglie al giorno. La dose massima giornaliera è di 30 pastiglie.

Istruzioni per l'uso:

1. Succhiare una pastiglia sino a che il sapore diventa intenso.
2. A questo punto la pastiglia deve essere mantenuta tra la guancia e la gengiva
3. Non appena il gusto svanisce, riprendere a succhiare la pastiglia.
4. La procedura da seguire per succhiare andrà adattata individualmente e deve essere ripetuta fino a che la pastiglia si dissolve completamente (circa 30 minuti).

La durata del trattamento è individuale. Generalmente, il trattamento deve continuare per almeno 3 mesi. Dopo 3 mesi, si deve gradualmente ridurre il numero di pastiglie. Quando il dosaggio è stato ridotto a 1-2 pastiglie al giorno, il trattamento deve essere interrotto. L'impiego di medicinali contenenti nicotina come Nicotinell Mint pastiglie 1 mg oltre i 6 mesi, in genere non è raccomandato. Alcuni ex fumatori possono necessitare di un trattamento più lungo con la pastiglia per evitare di riprendere a fumare.

Ai pazienti che hanno utilizzato una terapia orale sostitutiva della nicotina per oltre 9 mesi si consiglia di chiedere supporto e informazioni aggiuntive da professionisti della salute.

Il consiglio può aiutare i fumatori a smettere.

L'uso contemporaneo di bevande acide quali caffè o soda, può diminuire l'assorbimento di nicotina nel cavo orale. Le bevande acide devono essere evitate 15 minuti prima di succhiare la pastiglia.

Bambini e adolescenti (< 18 anni)

Nicotinell Mint non deve essere utilizzato da persone al di sotto dei 18 anni, senza consiglio da parte di un medico. Non vi è esperienza nel trattare adolescenti al di sotto dei 18 anni di età con Nicotinell pastiglie.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità alla nicotina o a qualsiasi eccipiente.

Nicotinell Mint non deve essere usato dai non fumatori.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I fumatori dipendenti con un episodio recente di infarto miocardico, angina pectoris instabile o ingravescente inclusa l'angina di Prinzmetal, aritmie cardiache gravi, ipertensione non controllata o recenti accidenti cerebrovascolari, devono essere incoraggiati a smettere di fumare con interventi non-farmacologici (come ad esempio il consiglio). Se ciò fallisse, si possono prendere in considerazione le pastiglie di Nicotinell ma poiché i dati in questo tipo di pazienti sono limitati, l'inizio deve avvenire solo sotto stretto controllo medico.

Nicotinell pastiglie deve essere utilizzato con cautela in pazienti con ipertensione, angina pectoris stabile, disturbi cerebrovascolari, malattie arteriose periferiche occlusive, insufficienza cardiaca, diabete mellito, ipertiroidismo o feocromocitoma e grave compromissione della funzionalità epatica e/o renale.

Inizialmente i pazienti devono essere incoraggiati a smettere di fumare con interventi non-farmacologici (come ad esempio, il consiglio).

L'ingestione di nicotina può esacerbare i sintomi in soggetti affetti da esofagite attiva, infiammazione orale e faringea, gastrite o ulcera peptica.

Le dosi di nicotina tollerate dai fumatori adulti durante il trattamento, possono produrre sintomi gravi di avvelenamento in bambini piccoli e possono risultare fatali (vedere Paragrafo 4.9).

Avvertenze speciali sugli eccipienti

Nicotinell pastiglie contiene edulcoranti, incluso l'aspartame e il maltitolo.

Ogni Nicotinell Mint pastiglia da 1 mg contiene aspartame (E951), una fonte di fenilalanina equivalente a 5 mg/dose e può risultare pericoloso per gli individui affetti da fenilchetonuria.

Poiché Nicotinell Mint pastiglie 1 mg contiene maltitolo (E965), una fonte di fruttosio:

- i pazienti con rare condizioni ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

- i pazienti possono manifestare un blando effetto lassativo.

Valore calorico maltitolo 2,3 kcal/g.

Nicotinell Mint pastiglie 1 mg contiene 9,8 mg di sodio per pezzo.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Interazione con medicinali: Non è disponibile alcuna informazione sulle interazioni tra Nicotinell pastiglie e altri prodotti medicinali.

Cessazione del fumo: Il fumo ma non la nicotina è associato ad aumentata attività del CYP1A2. Dopo aver smesso di fumare, ci può essere una riduzione della clearance dei substrati di questo enzima ed un incremento dei livelli plasmatici di alcuni medicinali di potenziale rilevanza clinica a causa della loro ristretta finestra terapeutica, ad esempio teofillina, tacrina, olanzapina e clozapina.

Può inoltre aumentare la concentrazione plasmatica di altri principi attivi metabolizzati dal CYP1A2, quali ad esempio caffeina, paracetamolo, fenazone, fenilbutazone, pentazocina, lidocaina, benzodiazepine, warfarin, estrogeni e vitamina B12. Comunque il significato clinico di questo effetto per tali medicinali è sconosciuto.

Il fumo può portare a ridotti effetti analgesici di propofolene, ridotta risposta diuretica a furosemide (frusemide), ridotti effetti del propranololo sulla pressione sanguigna e riduzione della frequenza cardiaca e ridotti livelli di risposta alla guarigione dell'ulcera con H2-antagonisti.

Il fumo e la nicotina possono innalzare i livelli ematici di cortisolo e catecolamine, la qual cosa può portare a un effetto ridotto di nifedipina o antagonisti adrenergici e a un effetto aumentato degli agonisti adrenergici.

L'aumentato assorbimento sottocutaneo di insulina che si verifica dopo aver smesso di fumare, può richiedere una riduzione della dose di insulina.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Nelle donne gravide la completa cessazione del fumare tabacco deve sempre essere raccomandata senza terapia sostitutiva con nicotina.

Comunque, in caso di fallimento in fumatrici gravide con elevata dipendenza, può essere raccomandata l'interruzione del tabacco attraverso terapia sostitutiva con nicotina. Infatti, il rischio fetale è probabilmente inferiore di quello atteso con il fumare tabacco, a causa di:

- inferiore concentrazione plasmatica massima di nicotina rispetto a quella con la nicotina inalata
- nessuna esposizione addizionale agli idrocarburi policiclici ed al monossido di carbonio
- probabilità aumentate di smettere di fumare entro il terzo trimestre

Continuare a fumare durante il terzo trimestre può portare a ritardo della crescita intrauterina o anche a nascita prematura o parto di feto morto, a seconda della quantità giornaliera di tabacco.

L'interruzione del tabacco con o senza terapia sostitutiva con nicotina non deve essere intrapresa da sola ma come parte di un programma di cessazione del fumare con supervisione medica.

Nel terzo trimestre la nicotina ha effetti emodinamici (ad esempio modifiche nella frequenza cardiaca fetale) che possono influenzare il feto in prossimità del parto. Perciò, dopo il sesto mese di gravidanza, la pastiglia deve essere usata solamente sotto supervisione medica nelle fumatrici gravide che non sono riuscite a smettere di fumare entro il terzo trimestre.

Allattamento:

La nicotina è escreta nel latte materno in quantità che possono influenzare il bambino anche in dosi terapeutiche. La pastiglia, come il fumare di per sé, deve perciò essere evitato durante l'allattamento al seno. Se l'interruzione del fumo non dovesse essere raggiunta, l'uso della pastiglia da parte di fumatrici che allattano al seno deve essere iniziato dopo consiglio da parte di un medico. Nel caso in cui la terapia sostitutiva con nicotina venisse usata nel corso dell'allattamento al seno, la pastiglia deve essere assunta subito dopo l'allattamento al seno e non durante le due ore precedenti l'allattamento al seno.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Quando la pastiglia è impiegata secondo il dosaggio raccomandato non c'è evidenza di alcun rischio associato alla guida o all'operare su macchinari. Tuttavia, la cessazione del fumo può provocare cambiamenti comportamentali.

4.8. Effetti indesiderati

Nicotinell pastiglie può causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata fumando. Queste possono essere attribuite agli effetti farmacologici della nicotina che sono dose-dipendenti. Reazioni avverse non dose dipendenti sono le seguenti: ipersensibilità, edema angioneurotico e reazioni anafilattiche.

La maggior parte degli effetti indesiderati che sono stati riferiti dai pazienti si verificano generalmente durante le prime 3-4 settimane dopo l'inizio della terapia.

La nicotina rilasciata dalle pastiglie può in qualche caso causare una leggera irritazione della gola e aumentare la salivazione all'inizio del trattamento.

Un'eccessiva ingestione di nicotina rilasciata nella saliva può, all'inizio, causare singhiozzi.

I soggetti con predisposizione alla indigestione possono soffrire, all'inizio del trattamento, di dispepsia o bruciore di stomaco di grado minore; succhiare più lentamente la pastiglia generalmente permette di superare questo problema.

E' possibile che un eccessivo consumo di pastiglie da parte di soggetti non dipendenti dal fumo di sigaretta, provochi nausea, svenimento e cefalea.

Può verificarsi un aumento della frequenza di ulcera aftosa a seguito di astinenza da fumo.

Comuni (da $\geq 1/100$ a $<1/10$):

Patologie del sistema nervoso: vertigini, cefalea

Patologie gastrointestinali: nausea, flatulenza, singhiozzi, gastriti, bocca secca,

stomatiti, esofagiti

Non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$):

Patologie cardiache: palpitazioni

Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$):

Patologie cardiache: aritmia atriale

Disturbi del sistema immunitario: ipersensibilità, edema angioneurotico e reazioni anafilattiche.

Certi sintomi che sono stati segnalati come vertigini, cefalea e insonnia, possono essere ascritti tra i sintomi da astinenza a seguito dell'interruzione del fumo e possono essere causati da una insufficiente somministrazione di nicotina.

Dopo aver smesso di fumare si possono sviluppare malattie da raffreddamento ma non è chiaro se vi sia una qualche relazione con il trattamento con nicotina. Il paziente può sentire ancora dipendenza da nicotina dopo aver smesso di fumare.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si possono manifestare i sintomi tipici provocati da fumo intenso.

La dose letale acuta per via orale di nicotina è di circa 0,5-0,75 mg per kg di peso corporeo, corrispondenti in un adulto a 40-60 mg.

Nei bambini anche piccole quantità di nicotina sono pericolose e possono dare luogo a sintomi gravi di avvelenamento che possono risultare fatali. Qualora si sospettasse un avvelenamento in un bambino, si deve consultare immediatamente un medico.

Un sovradosaggio da Nicotinell Mint pastiglie 1 mg si può verificare solamente nel caso in cui molte pastiglie vengano succhiate simultaneamente. La tossicità della nicotina dopo ingestione molto probabilmente potrà essere minimizzata grazie alla comparsa precoce di nausea e vomito dopo eccessiva esposizione alla nicotina.

Generalmente i sintomi di avvelenamento da nicotina includono: debolezza, sudorazione, salivazione, bruciore di gola, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, disturbi all'udito ed alla vista, cefalea, tachicardia e aritmia cardiaca, dispnea, prostrazione, collasso circolatorio, coma e convulsioni terminali.

Trattamento del sovradosaggio:

Il trattamento del sovradosaggio deve essere immediato in quanto i sintomi possono svilupparsi rapidamente. L'emesi è solitamente spontanea. Si deve valutare la somministrazione di carbone attivo e la lavanda gastrica al più presto possibile ed entro 1 ora dall'ingestione. Monitorare i segni vitali e trattare in modo sintomatico.

5. Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: N07B A01.

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina

La nicotina, il principale alcaloide nei prodotti del tabacco e una sostanza naturale con attività sul sistema nervoso autonomo, è un agonista dei recettori nicotinici del sistema nervoso centrale e periferico e determina effetti rilevanti sia a carico del SNC sia di quello cardiovascolare.

Dopo consumo di prodotti del tabacco, la nicotina ha dimostrato di produrre dipendenza, provocando impellente desiderio della sostanza e altri sintomi da astinenza nel momento in cui si interrompe la somministrazione. Questo desiderio impellente della sostanza e i sintomi di astinenza includono un forte desiderio di fumare, disforia, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansietà, difficoltà a concentrarsi, agitazione e aumento dell'appetito o aumento del peso.

La pastiglia sostituisce parte della nicotina che sarebbe stata somministrata con il tabacco e riduce l'intensità dei sintomi dell'astinenza e il desiderio impellente di fumare.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La quantità di nicotina assorbita dipende dalla quantità rilasciata nella cavità orale e assorbita attraverso la mucosa boccale. La maggior parte di nicotina contenuta in Nicotinell Mint pastiglie da 1 mg è assorbita attraverso la mucosa boccale. Una porzione, a seguito dell'ingestione di saliva contenente nicotina, raggiunge lo stomaco e l'intestino dove viene inattivata. La biodisponibilità sistemica della nicotina è bassa a causa dell'effetto da primo passaggio nel fegato.

Di conseguenza, durante il trattamento con Nicotinell Mint pastiglie 1 mg di rado si raggiunge l'alta e rapida concentrazione sistemica di nicotina osservata in caso di fumo.

Il volume di distribuzione dopo somministrazione di nicotina per via endovenosa, è di circa (2-3) l/kg e l'emivita è di 2 ore. La nicotina è metabolizzata principalmente nel fegato e la clearance plasmatica è approssimativamente 1.2 l/min; la nicotina inoltre è metabolizzata nei reni e nei polmoni. La nicotina attraversa la barriera emato-encefalica.

Sono stati identificati più di 20 metaboliti, tutti ritenuti essere meno attivi della nicotina. Il principale metabolita è la cotinina che ha una emivita di 15-20 ore ed una concentrazione plasmatica di circa 10 volte superiore a quella della nicotina. La nicotina legata alle proteine plasmatiche è meno del 5%. Non si prevede che cambiamenti nel legame della nicotina a seguito dell'uso contemporaneo di medicinali o per uno stato alterato dovuto a malattia, abbiano effetti significativi sulla cinetica della nicotina. I principali metaboliti nelle urine sono la cotinina (15% della dose) e la trans-3-idrossi-cotinina (45% della dose). Circa il 10% della nicotina è escreto immodificato. In caso di aumentata diuresi e acidità al di sotto di pH 5, l'escrezione con le urine può aumentare fino al 30%.

Il picco della concentrazione plasmatica di una pastiglia di Nicotinell Mint 1 mg, dopo dose singola, è di circa 4 ng/ml e la massima concentrazione allo stato di equilibrio dinamico (steady state) è di circa 10,6 ng/ml (la concentrazione plasmatica media di nicotina dopo aver fumato una sigaretta è di circa 15-30 ng/ml). Il picco della concentrazione plasmatica si raggiunge dopo circa 45 minuti dall'aver succhiato una singola pastiglia e dopo circa 30 minuti allo steady-state.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La nicotina è risultata positiva in alcuni test di genotossicità *in vitro*, tuttavia esistono anche risultati negativi ai medesimi sistemi di analisi. La nicotina è risultata negativa nei test standard *in vivo*.

Gli esperimenti sugli animali hanno dimostrato che la nicotina induce perdite post-impianto e riduce la crescita dei feti.

I risultati delle prove di cancerogenicità non hanno mostrato alcuna chiara evidenza di un effetto oncogeno della nicotina.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Maltitolo (E965)
Sodio carbonato anidro
Sodio bicarbonato
Poliacrilato dispersione 30%
Gomma xantana
Silice colloidale anidra
Levomentolo
Menta essenza
Aspartame (E951)
Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

12, 36, 72, 96, 144, 204 pastiglie confezionate in blister opachi costituiti da un film in PVC/PE/PVDC/PE/PVC e un foglio di alluminio.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Consumer Health S.p.A., Largo U. Boccioni 1 - Origgio (VA)

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

12 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319018/M

36 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319020/M

72 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319095/M

96 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319032/M

144 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319119/M

204 pastiglie da 1 mg: A.I.C. n. 034319044/M

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Novembre 1999

10. Data di revisione del testo

Marzo 2009

Novartis Consumer Health S.p.A.

(3.2009 - SE/H/178/01/II/037)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

Nicotinell[®] Mint 2 mg pastiglie compresse.

2. Composizione qualitativa e quantitativa

Ogni pezzo di pastiglia contiene:

Principio attivo: 2 mg di nicotina (corrispondente a 6,144 mg di nicotina bitartrato diidrato).

Eccipienti: aspartame (0.01 g), maltitolo (0.9 g) e sodio (9,8 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. Forma farmaceutica

Pastiglia compressa.

Pastiglia bianca, all'aroma menta, rotonda biconvessa.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

Sollievo dei sintomi da astinenza di nicotina, in caso di dipendenza da nicotina come coadiuvante per smettere di fumare.

Il dosaggio di 2 mg è usato in caso si manifestino forti sintomi da astinenza.

Consiglio e supporto normalmente aumentano la percentuale di successo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti e anziani

Gli utilizzatori devono smettere completamente di fumare durante il trattamento con Nicotinell pastiglie.

Nicotinell Mint pastiglie 2 mg è raccomandato per fumatori con una dipendenza forte o molto forte alla nicotina e per coloro che non sono riusciti in precedenza a smettere di fumare con l'aiuto di terapia sostitutiva della nicotina.

Il dosaggio ottimale è definibile sulla base della seguente tabella:

Dipendenza da bassa a moderata	Dipendenza da moderata a forte	Dipendenza da forte a molto forte
Meno di 20 sigarette/giorno	Da 20 a 30 sigarette/giorno	Oltre 30 sigarette/giorno
Sono preferibili i dosaggi bassi (pastiglie 1 mg)	Sono accettabili sia i dosaggi bassi (pastiglie 1 mg) sia quelli alti (pastiglie 2 mg), a seconda delle caratteristiche del paziente	Sono preferibili gli alti dosaggi (pastiglie 2mg)

	e delle sue preferenze.	
--	-------------------------	--

Qualora si verifichi un evento avverso con l'uso della forma ad alto dosaggio (pastiglia da 2 mg), si deve valutare l'uso della forma a basso dosaggio (pastiglia da 1 mg).

Il dosaggio iniziale deve essere personalizzato sulla base della dipendenza da nicotina dei pazienti.

Succhiare una pastiglia quando si sente l'impulso di fumare.

Inizialmente, utilizzare una pastiglia ogni 1-2 ore. La posologia abituale è di 8-12 pastiglie al giorno. La dose massima giornaliera è di 15 pastiglie.

Istruzioni per l'uso:

5. Succhiare una pastiglia sino a che il sapore diventa intenso.
6. A questo punto la pastiglia deve essere mantenuta tra la guancia e la gengiva.
7. Non appena il gusto svanisce, riprendere a succhiare la pastiglia.
8. La procedura da seguire per succhiare andrà adattata individualmente e deve essere ripetuta fino a che la pastiglia si dissolve completamente (circa 30 minuti).

La durata del trattamento è individuale. Normalmente, il trattamento deve continuare per almeno 3 mesi. Dopo 3 mesi, si deve gradualmente ridurre il numero di pastiglie o in alternativa si deve passare a pastiglie di nicotina da 1 mg e quindi ridurre gradualmente il numero di pastiglie al giorno.

Quando il dosaggio è stato ridotto a 1-2 pastiglie al giorno, il trattamento deve essere interrotto. L'impiego di medicinali contenenti nicotina come Nicotinell Mint 2 mg pastiglie oltre i 6 mesi, generalmente non è raccomandato. Alcuni ex fumatori possono necessitare di un trattamento più lungo con la pastiglia per evitare di riprendere a fumare. Ai pazienti che hanno utilizzato una terapia orale sostitutiva della nicotina per oltre 9 mesi si consiglia di chiedere supporto e informazioni aggiuntive da professionisti della salute.

Il consiglio può aiutare i fumatori a smettere.

L'uso contemporaneo di bevande acide quali caffè o soda, può diminuire l'assorbimento di nicotina nel cavo orale. Le bevande acide devono essere evitate 15 minuti prima di succhiare la pastiglia.

Bambini e adolescenti (< 18 anni)

Nicotinell pastiglie non deve essere utilizzato da persone al di sotto dei 18 anni, senza raccomandazione da parte di un medico. Non vi è esperienza nel trattamento di adolescenti al di sotto dei 18 anni di età con Nicotinell pastiglie.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità alla nicotina o a qualsiasi eccipiente.

Nicotinell pastiglie non deve essere usato dai non fumatori.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I fumatori dipendenti con un episodio recente di infarto miocardico, angina instabile o ingravescente inclusa l'angina di Prinzmetal, aritmie cardiache gravi, ipertensione non controllata o recenti accidenti cerebrovascolari, devono essere incoraggiati a smettere di fumare con interventi non-farmacologici (come ad esempio il consiglio). Se ciò fallisse, si possono prendere in considerazione le pastiglie di Nicotinell ma poiché i dati di sicurezza in questo tipo di pazienti sono limitati, l'inizio deve avvenire solo sotto stretto controllo medico.

Nicotinell pastiglie deve essere utilizzato con cautela in pazienti con ipertensione, angina pectoris stabile, disturbo cerebrovascolare, malattia arteriosa periferica occlusiva, insufficienza cardiaca, diabete mellito, ipertiroidismo o feocromocitoma e grave compromissione della funzionalità epatica e/o renale.

Inizialmente i pazienti devono essere incoraggiati a smettere di fumare con interventi non-farmacologici (come ad esempio, il consiglio).

L'ingestione di nicotina può esacerbare i sintomi in soggetti affetti da esofagite attiva, infiammazione orale e faringea, gastrite o ulcera peptica.

Le dosi di nicotina che sono tollerate dai fumatori adulti durante il trattamento, possono produrre sintomi gravi di avvelenamento in bambini piccoli e possono risultare fatali (vedere Paragrafo 4.9).

Avvertenze speciali sugli eccipienti

Nicotinell pastiglie contiene edulcoranti, incluso l'aspartame ed il maltitolo.

Ogni pastiglia di Nicotinell Mint 2 mg contiene aspartame (E951), una fonte di fenilalanina equivalente a 5 mg/dose e può risultare pericoloso per individui affetti da fenilchetonuria.

Poiché Nicotinell Mint pastiglie 2 mg contiene maltitolo (E965), una fonte di fruttosio:

- i pazienti con rare condizioni ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.
- i pazienti possono manifestare un blando effetto lassativo.

Valore calorico maltitolo 2,3 Kcal/g.

Nicotinell Mint pastiglie 2 mg contiene 9,8 mg di sodio per pezzo.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazione con medicinali: non è disponibile alcuna informazione sulle interazioni tra Nicotinell pastiglie e altri prodotti medicinali.

Cessazione del fumo: Il fumo ma non la nicotina è associato ad aumentata attività del CYP1A2. Dopo aver smesso di fumare, ci può essere una riduzione della clearance dei substrati di questo enzima ed un incremento dei livelli plasmatici di alcuni medicinali di potenziale rilevanza clinica a causa della loro ristretta finestra terapeutica, ad esempio teofillina, tacrina, olanzapina e clozapina.

Può inoltre aumentare le concentrazioni plasmatiche di altri principi attivi metabolizzati dal CYP1A2, ad esempio caffeina, paracetamolo, fenazone, fenilbutazone, pentazocina, lidocaina, benzodiazepine, warfarin, estrogeni e vitamina B12. Comunque il significato clinico di questo effetto per tali medicinali è sconosciuto.

Il fumo può portare a ridotti effetti analgesici di propossifene, ridotta risposta diuretica a furosemide (frusemide), ridotti effetti del propranololo sulla pressione sanguigna e riduzione della frequenza cardiaca e ridotti livelli di risposta alla guarigione dell'ulcera con H₂-antagonisti.

Il fumo e la nicotina possono innalzare i livelli ematici di cortisolo e catecolamine, la qual cosa può portare a un effetto ridotto di nifedipina o antagonisti adrenergici e a un effetto aumentato degli agonisti adrenergici.

L'aumentato assorbimento sottocutaneo di insulina che si verifica dopo aver smesso di fumare, può richiedere una riduzione della dose di insulina.

4.6. Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Nelle donne gravide la completa cessazione del fumare tabacco deve sempre essere raccomandata senza terapia sostitutiva con nicotina.

Comunque, in caso di fallimento in fumatrici gravide con elevata dipendenza, può essere raccomandata l'interruzione del tabacco attraverso terapia sostitutiva con nicotina. Infatti, il rischio fetale è probabilmente inferiore di quello atteso con il fumare tabacco, a causa di:

- inferiore concentrazione plasmatica massima di nicotina rispetto a quella con la nicotina inalata;
- nessuna esposizione addizionale agli idrocarburi policiclici ed al monossido di carbonio;
- probabilità aumentate di smettere di fumare entro il terzo trimestre.

Continuare a fumare durante il terzo trimestre può portare a ritardo della crescita intrauterina o anche a nascita prematura o parto di feto morto, a seconda della quantità giornaliera di tabacco.

L'interruzione del tabacco con o senza terapia sostitutiva con nicotina non deve essere intrapresa da sola ma come parte di un programma di cessazione del fumare con supervisione medica.

Nel terzo trimestre la nicotina ha effetti emodinamici (ad esempio modifiche nella frequenza cardiaca fetale) che possono influenzare il feto in prossimità del parto. Perciò, dopo il sesto mese di gravidanza, la pastiglia deve essere usata solamente sotto supervisione medica nelle fumatrici gravide che non sono riuscite a smettere di fumare entro il terzo trimestre.

Allattamento:

La nicotina è escreta nel latte materno in quantità che possono avere effetto sul bambino anche in dosi terapeutiche. La pastiglia, come il fumare di per sé, deve perciò essere evitato durante l'allattamento al seno. Se l'interruzione del fumo non dovesse essere raggiunta, l'uso della pastiglia da parte di fumatrici che allattano al seno deve essere iniziato dopo consiglio da parte di un medico. Nel caso in cui la terapia sostitutiva con nicotina venisse usata nel corso dell'allattamento al seno, la

pastiglia deve essere assunta subito dopo l'allattamento al seno e non durante le due ore precedenti l'allattamento al seno.

Agenzia Italiana del Farmaco

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Quando la pastiglia è impiegata secondo il dosaggio raccomandato non c'è evidenza di alcun rischio associato alla guida o all'operare su macchinari. Tuttavia, la cessazione del fumo può provocare cambiamenti comportamentali.

4.8. Effetti indesiderati

Nicotinell pastiglie può causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata fumando. Queste possono essere attribuite agli effetti farmacologici della nicotina che sono dose-dipendenti. Reazioni avverse non dose dipendenti sono le seguenti: ipersensibilità, edema angioneurotico e reazioni anafilattiche.

La maggior parte degli effetti indesiderati che sono stati riferiti dai pazienti si verificano generalmente durante le prime 3-4 settimane dopo l'inizio della terapia.

La nicotina rilasciata dalle pastiglie può in qualche caso causare una leggera irritazione della gola e aumentare la salivazione all'inizio del trattamento.

Un'eccessiva ingestione di nicotina rilasciata nella saliva può, all'inizio, causare singhiozzi.

I soggetti con predisposizione alla indigestione possono soffrire, all'inizio del trattamento, di dispepsia o bruciore di stomaco di grado minore; succhiare più lentamente la pastiglia generalmente permette di superare questo problema.

E' possibile che un eccessivo consumo di pastiglie da parte di soggetti non abituati ad inalare il fumo di sigaretta, provochi nausea, svenimento e cefalea.

Può verificarsi un aumento della frequenza di ulcera aftosa a seguito di astinenza da fumo.

Comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$):

Patologie del sistema nervoso: vertigini, cefalea.

Patologie gastrointestinali: nausea, flatulenza, singhiozzi, gastriti,
bocca secca, stomatiti ed esofagiti.

Non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$):

Patologie cardiache: palpitazioni.

Rari (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$):

Patologie cardiache: aritmia atriale.

Disturbi del sistema immunitario: ipersensibilità, edema angioneurotico e reazioni anafilattiche

Certi sintomi che sono stati segnalati come vertigini, cefalea e insonnia, possono essere ascritti tra i sintomi da astinenza a seguito dell'interruzione del fumo e possono essere causati da una insufficiente somministrazione di nicotina.

Dopo aver smesso di fumare si possono sviluppare malattie da raffreddamento ma non è chiaro se vi sia una qualche relazione con il trattamento con nicotina. Il paziente può sentire ancora dipendenza da nicotina dopo aver smesso di fumare.

4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si possono manifestare i sintomi tipici provocati da fumo intenso.

La dose letale acuta per via orale di nicotina è di circa 0,5-0,75 mg per kg di peso corporeo, corrispondenti in un adulto a 40-60 mg.

Nei bambini anche piccole quantità di nicotina sono pericolose e possono dare luogo a sintomi gravi di avvelenamento che possono risultare fatali. Qualora si sospettasse un avvelenamento in un bambino, si deve consultare immediatamente un medico.

Un sovradosaggio da Nicotinell Mint 2 mg pastiglie si può verificare solamente nel caso in cui molte pastiglie vengano succhiate simultaneamente. La tossicità della nicotina dopo ingestione potrà molto probabilmente essere minimizzata grazie alla comparsa precoce di nausea e vomito che si manifestano dopo eccessiva esposizione alla nicotina.

I sintomi tipici di avvelenamento da nicotina includono: debolezza, sudorazione, salivazione, bruciore di gola, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, disturbi all'udito ed alla vista, cefalea, tachicardia e aritmia cardiaca, dispnea, prostrazione, collasso circolatorio, coma e convulsioni terminali.

Trattamento del sovradosaggio:

Il trattamento del sovradosaggio deve essere immediato in quanto i sintomi possono svilupparsi rapidamente. L'emesi è solitamente spontanea. Si deve valutare la somministrazione di carbone attivo e la lavanda gastrica al più presto possibile ed entro 1 ora dall'ingestione. Monitorare i segni vitali e trattare in modo sintomatico.

5. Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Codice ATC: N07BA01.

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina.

La nicotina, il principale alcaloide nei prodotti del tabacco e una sostanza naturale con attività sul sistema nervoso autonomo, è un agonista dei recettori nicotinici del sistema nervoso centrale e periferico e determina effetti rilevanti a carico del SNC e di quello cardiovascolare.

Dopo consumo di prodotti del tabacco, la nicotina ha dimostrato di produrre dipendenza, provocando impellente desiderio della sostanza e altri sintomi da astinenza nel momento in cui si interrompe la somministrazione. Questo desiderio impellente della sostanza e i sintomi di astinenza includono un forte desiderio di fumare, disforia, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansietà, difficoltà a concentrarsi, agitazione e aumento dell'appetito o aumento del peso.

La pastiglia sostituisce parte della nicotina che sarebbe stata somministrata con il tabacco e riduce l'intensità dei sintomi dell'astinenza e il desiderio impellente di fumare.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La quantità di nicotina assorbita dipende dalla quantità rilasciata nella cavità orale e assorbita attraverso la mucosa boccale. La maggior parte di nicotina contenuta in Nicotinell Mint pastiglie da 2 mg è assorbita attraverso la mucosa boccale. Una porzione, a seguito dell'ingestione di saliva contenente nicotina, raggiunge lo stomaco e l'intestino dove viene inattivata. La biodisponibilità sistemica della nicotina è bassa a causa dell'effetto da primo passaggio nel fegato.

Di conseguenza, durante il trattamento con Nicotinell Mint pastiglie 2 mg raramente si raggiunge l'alta e rapida concentrazione sistemica di nicotina osservata in caso di fumo.

Il volume di distribuzione dopo somministrazione di nicotina per via endovenosa, è di circa (2-3) l/kg e l'emivita è di 2 ore. La nicotina è metabolizzata principalmente nel fegato e la clearance plasmatica è approssimativamente 1.2 l/min; la nicotina inoltre è metabolizzata nei reni e nei polmoni. La nicotina attraversa la barriera emato-encefalica.

Sono stati identificati più di 20 metaboliti, tutti ritenuti essere meno attivi della nicotina. Il principale metabolita è la cotinina che ha una emivita di 15-20 ore ed una concentrazione plasmatica di circa 10 volte superiore a quella della nicotina. La nicotina legata alle proteine plasmatiche è meno del 5%. Non si prevede che cambiamenti nel legame della nicotina a seguito dell'uso contemporaneo di medicinali o per uno stato alterato dovuto a malattia, abbiano effetti significativi sulla cinetica della nicotina. I principali metaboliti nelle urine sono la cotinina (15% della dose) e la trans-3-idrossi-cotinina (45% della dose). Circa il 10% della nicotina è escreto immodificato. In caso di aumentata diuresi e acidità al di sotto di pH 5, l'escrezione con le urine può aumentare fino al 30%.

Il picco della concentrazione plasmatica di una pastiglia di Nicotinell Mint 2 mg, dopo dose singola, è di circa 7,0 nanogrammi per ml e la massima concentrazione allo steady state (una pastiglia da 2 mg/ora per 12 ore) è di circa 22,5 ng/ml (la concentrazione plasmatica media di nicotina dopo aver fumato una sigaretta è di circa 15-30 ng/ml). Il picco della concentrazione plasmatica si raggiunge circa 48 minuti dopo aver succhiato una singola pastiglia e dopo circa 30 minuti allo steady-state.

Studi hanno dimostrato che esiste una proporzionalità lineare dose-concentrazione tra le pastiglie da 1 mg e 2 mg di Nicotinell Mint sia per C_{max} sia per AUC. I T_{max} sono simili per entrambe le concentrazioni.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La nicotina è risultata positiva in alcuni test di genotossicità *in vitro*, esistono tuttavia anche risultati negativi ai medesimi sistemi di analisi. La nicotina è risultata negativa nei test standard *in vivo*.

Esperimenti su animali hanno dimostrato che la nicotina induce perdite post-impianto e riduce la crescita dei feti.

I risultati delle prove di cancerogenicità non hanno mostrato alcuna chiara evidenza di un effetto oncogeno della nicotina.

6. Informazioni farmaceutiche**6.1. Elenco degli eccipienti**

Maltitolo (E965),
Sodio carbonato anidro
Sodio bicarbonato
Poliacrilato dispersione 30%
Gomma xantana
Silice colloidale anidra
Levomentolo
Menta essenza
Aspartame (E951)
Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

12, 36, 72, 96, 144, 204 pastiglie confezionate in blister opachi costituiti da una lamina di alluminio e un film in PVC/PE/PVDC/PE/PVC.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Consumer Health S.p.A., Largo U. Boccioni 1 - Origgio (VA)

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

12 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319057/M
36 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319069/M
72 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319107/M
96 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319071/M
144 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319121/M
204 pastiglie da 2 mg – A.I.C. n. 034319083/M

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

09.03.2001 / 02.04.2004

10. Data di revisione del testo

Marzo 2009

Novartis Consumer Health S.p.A.

(3.2009 - SE/H/178/02/II/037