

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Niquitinact 2 mg gomme da masticare medicate .

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni gomma contiene 2 mg di nicotina (equivalenti a 14,20 mg di resinato di nicotina).

Eccipienti con effetti noti:

idrossitoluene butilato (E321) 0,4266 mg/gomma, sorbitolo (E420) 148,65 mg/gomma;  
sodio 10,5 mg/gomma;

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Gomma da masticare medicata.

Gomma rettangolare di colore biancastro, bombata, di circa 20 x 12 mm.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Niquitinact è indicato nel trattamento della dipendenza da tabacco per ridurre i sintomi da astinenza da nicotina, incluso il desiderio di fumare, durante un tentativo di smettere di fumare (vedere paragrafo 5.1). La cessazione permanente del consumo di tabacco rappresenta l'obiettivo finale.

Niquitinact deve essere usato preferibilmente in associazione a un programma di supporto comportamentale.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

I fumatori devono impegnarsi al massimo a smettere di fumare completamente durante il trattamento con Niquitinact .

#### *Adulti (da 18 anni in su)*

Le gomme da masticare medicate di Niquitinact 2mg sono indicate per chi fuma meno di 20 sigarette al giorno .

Una terapia comportamentale di supporto generalmente migliora le percentuali di successo.

La dose iniziale deve essere personalizzata in funzione della dipendenza dalla nicotina di ogni paziente.

Per mantenere completamente l'astinenza dal fumo, masticare Niquitinact secondo quanto indicato, ogni volta che si ha la necessità di fumare.

Si deve usare ogni giorno un quantitativo sufficiente di gomme, generalmente 8-12, fino a un massimo di 15.

La durata del trattamento dipende dal bisogno di ogni fumatore. In generale l'uso delle gomme da masticare medicate è di 2-3 mesi; successivamente l'uso può essere ridotto gradualmente. Quando il consumo giornaliero è di 1-2 gomme, l'uso deve essere interrotto. Le gomme rimaste devono essere conservate, in quanto è possibile che torni improvvisamente la voglia di fumare.

### Popolazione pediatrica

Niquitinact deve essere usato dagli adolescenti (dai 12 ai 17 anni compresi) solo dietro consiglio del medico. Esistono solo dati limitati sull'uso specifico di Niquitinact in questo gruppo di pazienti.

Niquitinact è controindicato nei bambini al di sotto dei 12 anni.

### Modo di somministrazione

Le gomme devono essere usate ogni volta che si avverte la necessità di fumare seguendo la tecnica "mastica e interrompi": masticare lentamente fino a quando il gusto diventa intenso (circa 1 minuto) poi interrompere e mantenere la gomma contro la guancia. Quando il gusto diminuisce, masticare alcune volte fino a quando il gusto ritorna intenso poi interrompere nuovamente. Dopo 30 minuti di tale uso, la gomma sarà consumata. Non devono essere usate più di 15 gomme al giorno.

Mentre si mastica la gomma non bisogna assumere cibo o bevande. Le bevande che riducono il pH della bocca, come ad esempio caffè, succo di frutta o soda, possono ridurre l'assorbimento della nicotina a livello della cavità orale. Per ottenere il massimo assorbimento di nicotina, evitare di assumere queste bevande fino a 15 minuti prima dell'uso della gomma.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Bambini di età inferiore ai 12 anni.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

I rischi associati all'uso della terapia nicotinică sostitutiva (TNS) sono ampiamente superati praticamente in tutti i casi dai ben noti pericoli del fumo continuo.

I fumatori che abbiano avuto un infarto miocardico recente, angina instabile o ingravescente, compresa l'angina di Prinzmetal, gravi aritmie cardiache, ipertensione non controllata o un evento cerebrovascolare recente devono essere incoraggiati a smettere di fumare mediante interventi non farmacologici (come la terapia di supporto psicologico). Se tale approccio fallisce, si può prendere in considerazione l'uso di Niquitinact, ma, poiché i dati di sicurezza in questo gruppo di pazienti sono limitati, l'inizio della terapia deve avvenire solo sotto stretto controllo medico.

In caso di incremento clinicamente significativo delle alterazioni a livello cardiovascolare o altri effetti attribuibili alla nicotina, la dose deve essere ridotta o sospesa.

*Diabete mellito:* è importante che i pazienti diabetici tengano continuamente sotto controllo i livelli di glicemia durante il trattamento con questo medicinale, dato che i livelli di glicemia possono essere più variabili quando si smette di fumare, con o senza TNS.

*Reazioni allergiche:* suscettibilità ad angioedema e orticaria.

Nei pazienti che presentano le seguenti condizioni, la valutazione del rapporto rischio-beneficio deve essere fatta da uno specialista:

- *Insufficienza renale ed epatica:* usare con cautela in pazienti che presentano insufficienza epatica da moderata a grave e/o insufficienza renale da moderata a grave, perché la clearance della nicotina o dei suoi metaboliti può risultare diminuita, col rischio potenziale di un aumento degli effetti indesiderati.
- *Feocromocitoma e ipertiroidismo non controllato:* usare con cautela in pazienti con ipertiroidismo non controllato o feocromocitoma, poiché la nicotina causa il rilascio di catecolamine.

- *Disturbi gastrointestinali:* l'ingestione di nicotina può esacerbare i sintomi in persone che soffrono di esofagite attiva, infiammazione orale o faringea, gastrite, ulcera gastrica o peptica e le preparazioni orali per la TNS devono essere usate con cautela in tali condizioni. È stata segnalata anche stomatite ulcerosa.

*I fumatori con protesi dentarie o con patologie a livello delle articolazioni temporo-mandibolari* possono avere difficoltà a masticare Niquitinact .

*Pericolo per i bambini piccoli:* le quantità di nicotina tollerate dai fumatori adulti e adolescenti possono causare tossicità grave nei bambini piccoli, con possibile esito fatale. I prodotti contenenti nicotina devono essere tenuti fuori dalla portata dei bambini, per evitare che vengano usati impropriamente, maneggiati od ingeriti.

*Smettere di fumare:* Gli idrocarburi policiclici aromatici contenuti nel fumo di tabacco inducono il metabolismo dei farmaci catalizzato dal CYP 1A2 (e forse dal CYP 1A1). La sospensione del fumo può pertanto indurre un rallentamento del metabolismo e un conseguente aumento dei livelli plasmatici di tali farmaci. Ciò risulta di potenziale importanza clinica per i farmaci con finestra terapeutica ristretta, es. teofillina, tacrina, clozapina e ropinirolo. La concentrazione plasmatica di altri farmaci metabolizzati in parte dal CYP1A2, come per esempio imipramina, olanzapina, clomipramina e fluvoxamina, può inoltre aumentare dopo aver smesso di fumare, sebbene i dati a supporto di quanto sopra siano insufficienti e il possibile significato clinico dell'effetto per questi farmaci non sia noto. Dati limitati indicano che il fumo può indurre il metabolismo di flecainide e di pentazocina.

*Il trasferimento di dipendenza alle gomme* è raro e al contempo meno dannoso e più facile da interrompere rispetto alla dipendenza dal fumo.

*Sorbitolo (E420):* i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

*Idrossitoluene butilato (E321):* può causare irritazione delle mucose.

*Sodio:* Niquitinact contiene 10,5 mg di sodio per gomma.

Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Nel corso di un tentativo di smettere di fumare, gli utilizzatori non devono alternare Niquitinact con pastiglie alla nicotina, in quanto i dati di farmacocinetica indicano che con alcune pastiglie si ha una disponibilità di nicotina maggiore rispetto alle gomme.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono state definite con certezza interazioni rilevanti dal punto di vista clinico fra la terapia nicotinic sostitutiva ed altri farmaci, tuttavia la nicotina potrebbe potenziare gli effetti emodinamici dell'adenosina, come per esempio incremento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca ed anche incremento della risposta al dolore (angina pectoris, un tipo di dolore al petto) causati dalla somministrazione di adenosina (vedere paragrafo 4.4).

Smettere di fumare può richiedere l'aggiustamento di alcune terapie farmacologiche.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Il fumo in gravidanza è associato a rischi quali ritardo della crescita intrauterina, nascita prematura o mortalità perinatale. Smettere di fumare è l'intervento singolo più efficace per migliorare la salute sia della madre fumatrice sia del suo bambino. Prima si raggiunge l'astinenza meglio è.

L'ideale sarebbe riuscire a smettere di fumare in gravidanza senza l'ausilio della TNS. Comunque alle donne che non riescono a smettere da sole, il medico può consigliare di ricorrere alla TNS come supporto in un tentativo di smettere di fumare. Il rischio per il feto collegato all'uso della TNS è minore di quello atteso associato al fumo di tabacco, grazie ad una concentrazione plasmatica massima di nicotina inferiore e all'assenza di esposizione agli idrocarburi policiclici e al monossido di carbonio.

In ogni caso, siccome la nicotina passa al feto interessando i movimenti respiratori e con un effetto dose-dipendente sulla circolazione feto-placentare, la decisione di ricorrere alla TNS deve essere presa il più precocemente possibile durante la gravidanza. L'obiettivo dovrebbe essere di utilizzare la TNS solo per 2-3 mesi.

I prodotti che rilasciano nicotina in modo intermittente possono essere preferibili in quanto forniscono generalmente una dose giornaliera di nicotina più bassa rispetto ai cerotti. Tuttavia i cerotti possono essere preferibili in donne che soffrono di nausea durante la gravidanza.

### Allattamento

La nicotina che deriva dal fumo e dalla TNS si ritrova nel latte materno. Tuttavia, la concentrazione di nicotina a cui è esposto il bambino con la TNS è relativamente bassa e meno nociva del fumo passivo a cui lo stesso verrebbe altrimenti esposto.

Durante l'allattamento sarebbe ideale riuscire a smettere di fumare senza l'ausilio della TNS. Tuttavia, alle donne che non riescono a smettere da sole, il medico può consigliare di ricorrere alla TNS come supporto in un tentativo di smettere di fumare.

L'uso di preparazioni TNS che rilasciano nicotina in modo intermittente, rispetto ai cerotti, può minimizzare la concentrazione di nicotina nel latte materno dato che il tempo che intercorre tra la somministrazione della TNS e l'allattamento può essere prolungato il più possibile. Le donne dovrebbero cercare di allattare subito prima di assumere il prodotto.

### Fertilità

Studi condotti su ratti maschio hanno dimostrato che la nicotina può diminuire il peso dei testicoli, causare una diminuzione reversibile nel numero delle cellule del Sertoli con una compromissione della spermatogenesi, e risultare in varie modifiche dell'epididimo e dei vasi deferenti. Tuttavia, tali effetti non sono stati riportati nell'uomo.  
Vedere paragrafo 5.3.

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

Niquitinact non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. In ogni caso, chi fa uso di prodotti sostitutivi della nicotina deve essere consapevole che smettere di fumare può causare cambiamenti a livello comportamentale.

## **4.8 Effetti indesiderati**

La TNS può causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata per altre vie, incluso il fumo. Tali reazioni possono essere attribuite agli effetti farmacologici della nicotina, alcuni dei quali sono dose-dipendenti. L'uso eccessivo di Niquitinact da parte di chi non è abituato a inalare il fumo del tabacco potrebbe causare nausea, sensazione di svenimento o cefalea.

Alcuni dei sintomi segnalati, quali depressione, irritabilità, ansia, aumento dell'appetito e insonnia, possono essere correlati ai sintomi da astinenza dal fumo. I soggetti che smettono di fumare con qualunque metodo possono sviluppare cefalea, vertigini, disturbi del sonno, aumento della tosse o raffreddore.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per frequenza, secondo la classificazione per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da

≥1/1.000 a <1/100), raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000) e molto raro (<1/10.000), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazione Avversa /Eventi avversi
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	reazioni allergiche tra cui angioedema
Molto raro	reazioni anafilattiche
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Comune	insonnia, irritabilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	vertigine; cefalea
Non comune	stordimento; tremore
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	palpitazioni; tachicardia
Raro	fibrillazione atriale
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	singhiozzo; mal di gola; faringite; tosse; dolore faringolaringeo
Non comune	dispnea
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	nausea; fastidio gastrointestinale; dolore alla bocca; vomito; indigestione; irritazione alla bocca; ulcerazione alla bocca; dispepsia; dolore all'addome superiore; diarrea; bocca secca; costipazione; singhiozzo; flatulenza; fastidio orale
Non comune	stomatite
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune	eritema; orticaria; aumento della sudorazione
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Comune	dolore mandibolare
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
	Dolore al petto; artralgia; mialgia; malessere

Classificazione per sistemi e organi	Reazione Avversa /Eventi avversi
Non comune	
<b>Patologie degli organi sensoriali</b>	
Non comuni	parageusia; sapore metallico; alterazione del gusto

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

In seguito ad astinenza da fumo può verificarsi un aumento della frequenza dell'afta. La gomma da masticare medicata può attaccarsi e in casi rari danneggiare le protesi dentarie e gli apparecchi dentali.

#### **Popolazione pediatrica (12-17 anni inclusi)**

Non ci sono reazioni avverse specifiche per questa popolazione.

#### **4.9 Sovradosaggio**

**Sintomi:** La dose minima letale di nicotina in un uomo che non ha sviluppato tolleranza è stata stimata tra 40 e 60 mg. Nei bambini, quantità anche piccole di nicotina possono essere pericolose e rivelarsi fatali. Il sospetto avvelenamento da nicotina in un bambino deve essere considerato un'emergenza medica e va trattato immediatamente.

Si prevede che i segni e i sintomi da sovradosaggio di gomme medicate alla nicotina siano gli stessi di quelli da avvelenamento acuto da nicotina, inclusi pallore, sudorazione fredda, salivazione, nausea, vomito, dolori addominali, diarrea, cefalea, capogiro, disturbi dell'udito e della vista, tremore, confusione mentale e debolezza.

Spossatezza, ipotensione, insufficienza respiratoria, polso accelerato, debole o irregolare, collasso circolatorio e convulsioni (incluse convulsioni terminali) possono verificarsi con elevati sovradosaggi.

**Trattamento:** in caso di sovradosaggio (ad esempio ingestione di troppe gomme) l'utilizzatore deve rivolgersi al medico immediatamente. Deve essere immediatamente interrotta qualsiasi forma di assunzione di nicotina e il paziente deve essere trattato sintomaticamente. Se necessario, si deve praticare la respirazione artificiale con ossigeno. Il carbone attivo riduce l'assorbimento a livello gastrointestinale della nicotina.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina.

Codice ATC: N07BA01

Meccanismo d'azione

La nicotina è un agonista dei recettori nicotinici del sistema nervoso centrale (SNC) e periferico e ha marcati effetti cardiovascolari e sul SNC. Se assunta attraverso prodotti del tabacco ha mostrato di indurre dipendenza e la sua sospensione si associa all'insorgenza di un desiderio di fumare e ai sintomi dell'astinenza. Tali sintomi di desiderio e astinenza comprendono: impellente desiderio di fumare, depressione, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansia, difficoltà di concentrazione, agitazione e aumento dell'appetito e del peso. Le gomme sostituiscono in parte la nicotina fornita dal tabacco e contribuiscono a ridurre la gravità del desiderio di nicotina e dei sintomi da astinenza.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La nicotina somministrata con le gomme è rapidamente assorbita attraverso la mucosa buccale. La concentrazione plasmatica dimostrabile si ottiene entro 5-7 minuti e raggiunge il livello massimo entro 30 minuti dall'inizio della masticazione. La concentrazione plasmatica è approssimativamente proporzionale alla quantità di nicotina masticata e non supera mai quella ottenuta dal fumo di sigaretta.

### Distribuzione

Dal momento che il legame della nicotina alle proteine plasmatiche è basso (4,9% - 20%), il volume di distribuzione della nicotina risulta elevato (2,5 l/kg). La distribuzione della nicotina nei tessuti è pH-dipendente, con concentrazioni massime rilevate a livello di cervello, stomaco, rene e fegato. La nicotina supera la barriera emato-encefalica, la placenta, ed è rinvenibile nel latte materno.

### Biotrasformazione

La nicotina è ampiamente metabolizzata in un numero di metaboliti, ciascuno con attività ridotta rispetto al composto originario. Il metabolismo della nicotina avviene principalmente a livello del fegato, ma anche a livello polmonare e renale. La nicotina è principalmente metabolizzata a cotinina, ma è anche metabolizzata a nicotina N'-ossido. La cotinina ha un'emivita di 15-20 ore e le sue concentrazioni plasmatiche sono 10 volte più elevate di quelle della nicotina. La cotinina è ulteriormente ossidata a trans-3'-idrossicotinina, che è il metabolita della nicotina presente in concentrazioni maggiori nelle urine. Sia la nicotina sia la cotinina subiscono glucuronidazione.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione della nicotina è di circa 2 ore (da 1 a 4 ore). La clearance totale della nicotina varia da 62 a 89 l/h. La clearance non renale stimata è di circa il 75% della clearance totale. La nicotina e i suoi metaboliti sono escreti quasi esclusivamente nelle urine. L'escrezione renale di nicotina non metabolizzata dipende principalmente dal pH urinario: quanto più è acido, tanto maggiore è l'escrezione.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità generale della nicotina è ben nota e di ciò si è tenuto conto nello schema posologico indicato. La nicotina è risultata non mutagena negli appositi test. I risultati dei test di cancerogenesi non hanno fornito alcuna chiara evidenza di un effetto oncogeno della nicotina. In studi condotti su animali gravidi, la nicotina ha mostrato effetti tossici nella madre e conseguentemente segni di tossicità lieve nel feto. Ulteriori effetti sono stati: ritardo della crescita pre- e post-natale e alterazioni e ritardi dello sviluppo post-natale del sistema nervoso centrale.

Studi condotti su roditori femmina hanno dimostrato che la nicotina può ridurre il numero di ovociti a livello delle tube di Falloppio, diminuire la concentrazione dei livelli sierici di estradiolo e risultare in varie modifiche della morfologia dell'ovaio e dell'utero. Studi condotti su ratti maschio hanno dimostrato che la nicotina può diminuire il peso dei testicoli, causare una diminuzione reversibile nel numero delle cellule del Sertoli con compromissione della spermatogenesi e risultare in varie modifiche dell'epididimo e dei vasi deferenti.

Gli effetti sono stati osservati soltanto in seguito all'esposizione a livelli di nicotina molto più elevati di quelli che deriverebbero dall'uso di Niquitinact alle dosi raccomandate. Non esistono altri dati preclinici di rilievo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Nucleo**

Gomma da masticare base 25048 (incl. 0,09 % p/p idrossitoluene butilato (E321))

Sorbitolo (E420)

Xilitolo (E967)

Calcio carbonato (E170)

Sodio carbonato anidro (E500)

Aroma eucamentolo

Glicerolo (E422)

Levomentolo

Aroma optacolo

Acesulfame Potassio (E950)

Sucralosio (E955)

#### **Rivestimento**

Xilitolo (E967)

Mannitolo (E421)

Acacia (E414)

Titanio diossido (E171)

Levomentolo

Aroma eucamentolo

Aroma optacolo

Sucralosio (E955)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 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**

Blister con film di alluminio da 20 micron . La pellicola del blister è una pellicola trasparente, termoformata, composta da polivinil cloruro (PVC) 250 micron e polivinilidene cloruro (PVdC) 90 g/m<sup>2</sup> (duplex) oppure da polivinil cloruro (PVC) 250 micron, polietilene (PE) 30 micron, e polivinilidene cloruro (PVdC) 90 g/m<sup>2</sup> (triplex).

Il lato in alluminio sigillante del foglio in alluminio è rivestito con una resina a base vinilica che sigilla il lato in PVdC della pellicola del blister.

Niquitinact è disponibile in confezioni da 4, 10, 30, 100 e 200.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.



## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Chefaro Pharma Italia Srl.  
Viale Castello Della Magliana, 18  
00148 Roma

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

043406014" 2mg Gomme da masticare medicate "4 gomme in blister Al-Pvdc  
043406026" 2mg Gomme da masticare medicate "10 gomme in blister Al-Pvdc  
043406038" 2mg Gomme da masticare medicate "30 gomme in blister Al-Pvdc  
043406040" 2mg Gomme da masticare medicate "100 gomme in blister Al-Pvdc  
043406053" 2mg Gomme da masticare medicate "200 gomme in blister Al-Pvdc

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Niquitinact 4 mg gomme da masticare medicate.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni gomma contiene 4 mg di nicotina (equivalenti a 28,40 mg di resinato di nicotina).

Eccipienti con effetti noti:  
idrossitoluene butilato (E321) 0,4266 mg/gomma;  
sorbitolo (E420) 137,55 mg/gomma;  
sodio 14,0 mg/gomma.

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Gomma da masticare medicata.

Gomma rettangolare di colore biancastro, bombata, di circa 20 x 12 mm.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Niquitinact è indicato nel trattamento della dipendenza da tabacco per ridurre i sintomi da astinenza da nicotina, incluso il desiderio di fumare, durante un tentativo di smettere di fumare (vedere paragrafo 5.1). La cessazione permanente del consumo di tabacco rappresenta l'obiettivo finale.

Niquitinact deve essere usato preferibilmente in associazione a un programma di supporto comportamentale.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

I fumatori devono impegnarsi al massimo a smettere di fumare completamente durante il trattamento con Niquitinact.

#### *Adulti (da 18 anni in su)*

Le gomme da masticare medicate di Niquitinact gomme da 4 mg sono indicate per chi fuma 20 o più sigarette al giorno.

Una terapia comportamentale di supporto generalmente migliora le percentuali di successo.

La dose iniziale deve essere personalizzata in funzione della dipendenza dalla nicotina di ogni paziente.

Per mantenere completamente l'astinenza dal fumo, masticare Niquitinact secondo quanto indicato, ogni volta che si ha la necessità di fumare.

Si deve usare ogni giorno un quantitativo sufficiente di gomme, generalmente 8-12, fino a un massimo di 15.

La durata del trattamento dipende dal bisogno di ogni fumatore. In generale l'uso delle gomme da masticare medicate è di 2-3 mesi; successivamente l'uso può essere ridotto gradualmente. Quando il consumo giornaliero è di 1-2 gomme, l'uso deve essere interrotto. Le gomme rimaste devono essere conservate, in quanto è possibile che torni improvvisamente la voglia di fumare.

### Popolazione pediatrica

Niquitinact deve essere usato dagli adolescenti (dai 12 ai 17 anni compresi) solo dietro raccomandazione del medico. Esistono solo dati limitati sull'uso specifico di Niquitinact in questo gruppo di pazienti.

Niquitinact è controindicato nei bambini al di sotto dei 12 anni.

### Modo di somministrazione

Le gomme devono essere usate ogni volta che si avverte la necessità di fumare seguendo la tecnica "mastica e interrompi": masticare lentamente fino a quando il gusto diventa intenso (circa 1 minuto) poi interrompere e mantenere la gomma contro la guancia. Quando il gusto diminuisce, masticare alcune volte fino a quando il gusto ritorna intenso poi interrompere nuovamente. Dopo 30 minuti di tale uso, la gomma sarà consumata. Non devono essere usate più di 15 gomme al giorno.

Mentre si mastica la gomma non bisogna assumere cibo o bevande. Le bevande che riducono il pH della bocca, come ad esempio caffè, succo di frutta o soda, possono ridurre l'assorbimento della nicotina a livello della cavità orale. Per ottenere il massimo assorbimento di nicotina, evitare di assumere queste bevande fino a 15 minuti prima dell'uso della gomma.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Bambini di età inferiore ai 12 anni

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

I rischi associati all'uso della terapia nicotinică sostitutiva (TNS) sono ampiamente superati praticamente in tutti i casi dai ben noti pericoli del fumo continuo.

I fumatori che abbiano avuto un infarto miocardico recente, angina instabile o ingravescente, compresa l'angina di Prinzmetal, gravi aritmie cardiache, ipertensione non controllata o un evento cerebrovascolare recente devono essere incoraggiati a smettere di fumare mediante interventi non farmacologici (come la terapia di supporto psicologico). Se tale approccio fallisce, si può prendere in considerazione l'uso di Niquitinact, ma, poiché i dati di sicurezza in questo gruppo di pazienti sono limitati, l'inizio della terapia deve avvenire solo sotto stretto controllo medico.

In caso di incremento clinicamente significativo delle alterazioni a livello cardiovascolare o altri effetti attribuibili alla nicotina, la dose deve essere ridotta o sospesa.

*Diabete mellito:* è importante che i pazienti diabetici tengano continuamente sotto controllo i livelli di glicemia durante il trattamento con questo medicinale, dato che i livelli di glicemia possono essere più variabili quando si smette di fumare, con o senza TNS.

*Reazioni allergiche:* suscettibilità ad angioedema e orticaria.

Nei pazienti che presentano le seguenti condizioni, la valutazione del rapporto rischio-beneficio deve essere fatta da uno specialista:

- *Insufficienza renale ed epatica:* usare con cautela in pazienti che presentano insufficienza epatica da moderata a grave e/o insufficienza renale da moderata a grave, perché la clearance della nicotina o dei suoi metaboliti può risultare diminuita, col rischio potenziale di un aumento degli effetti indesiderati.
- *Feocromocitoma e ipertiroidismo non controllato:* usare con cautela in pazienti con ipertiroidismo non controllato o feocromocitoma, poiché la nicotina causa il rilascio di catecolamine.
- *Disturbi gastrointestinali:* l'ingestione di nicotina può esacerbare i sintomi in persone che soffrono di esofagite attiva, infiammazione orale o faringea, gastrite, ulcera gastrica o peptica e le preparazioni orali per la TNS devono essere usate con cautela in tali condizioni. È stata segnalata anche stomatite ulcerosa.

*I fumatori con protesi dentarie o con patologie a livello delle articolazioni temporo-mandibolari* possono avere difficoltà a masticare Niquitinact .

*Pericolo per i bambini piccoli:* le quantità di nicotina tollerate dai fumatori adulti e adolescenti possono causare tossicità grave nei bambini piccoli, con possibile esito fatale. I prodotti contenenti nicotina devono essere tenuti fuori dalla portata dei bambini, per evitare che vengano usati impropriamente, maneggiati od ingeriti.

*Smettere di fumare:* gli idrocarburi policiclici aromatici contenuti nel fumo di tabacco inducono il metabolismo dei farmaci catalizzato dal CYP 1A2 (e forse dal CYP 1A1). La sospensione del fumo può pertanto indurre un rallentamento del metabolismo e un conseguente aumento dei livelli plasmatici di tali farmaci. Ciò risulta di potenziale importanza clinica per i farmaci con finestra terapeutica ristretta, es. teofillina, tacrina, clozapina e ropinirolo. La concentrazione plasmatica di altri farmaci metabolizzati in parte dal CYP1A2, come per esempio imipramina, olanzapina, clomipramina e fluvoxamina, può inoltre aumentare dopo aver smesso di fumare, sebbene i dati a supporto di quanto sopra siano insufficienti e il possibile significato clinico dell'effetto per questi farmaci non sia noto. Dati limitati indicano che il fumo può indurre il metabolismo di flecainide e di pentazocina.

*Il trasferimento di dipendenza alle gomme* è raro e al contempo meno dannoso e più facile da interrompere rispetto alla dipendenza dal fumo.

*Sorbitolo (E420):* i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

*Idrossitoluene butilato (E321):* può causare irritazione delle mucose.

*Sodio:* Niquitinact contiene 14,0 mg di sodio per gomma.

Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Nel corso di un tentativo di smettere di fumare, gli utilizzatori non devono alternare Niquitinact con pastiglie alla nicotina, in quanto i dati di farmacocinetica indicano che con alcune pastiglie si ha una disponibilità di nicotina maggiore rispetto alle gomme.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono state definite con certezza interazioni rilevanti dal punto di vista clinico fra la terapia nicotinic sostitutiva ed altri farmaci, tuttavia la nicotina potrebbe potenziare gli effetti emodinamici dell'adenosina, come per esempio incremento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca ed anche incremento della risposta al dolore (angina pectoris, un tipo di dolore al petto) causati dalla somministrazione di adenosina (vedere paragrafo 4.4).

Smettere di fumare può richiedere l'aggiustamento di alcune terapie farmacologiche.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

## Gravidanza

Il fumo in gravidanza è associato a rischi quali ritardo della crescita intrauterina, nascita prematura o mortalità perinatale. Smettere di fumare è l'intervento singolo più efficace per migliorare la salute sia della madre fumatrice sia del suo bambino. Prima si raggiunge l'astinenza meglio è.

L'ideale sarebbe riuscire a smettere di fumare in gravidanza senza l'ausilio della TNS. Comunque alle donne che non riescono a smettere da sole, il medico può consigliare di ricorrere alla TNS come supporto in un tentativo di smettere di fumare. Il rischio per il feto collegato all'uso della TNS è minore di quello atteso associato al fumo di tabacco, grazie ad una concentrazione plasmatica massima di nicotina inferiore e all'assenza di esposizione agli idrocarburi policiclici e al monossido di carbonio.

In ogni caso, siccome la nicotina passa al feto interessando i movimenti respiratori e con un effetto dose-dipendente sulla circolazione feto-placentare, la decisione di ricorrere alla TNS deve essere presa il più precocemente possibile durante la gravidanza. L'obiettivo dovrebbe essere di utilizzare la TNS solo per 2-3 mesi.

I prodotti che rilasciano nicotina in modo intermittente possono essere preferibili in quanto forniscono generalmente una dose giornaliera di nicotina più bassa rispetto ai cerotti. Tuttavia i cerotti possono essere preferibili in donne che soffrono di nausea durante la gravidanza.

## Allattamento

La nicotina che deriva dal fumo e dalla TNS si ritrova nel latte materno. Tuttavia, la concentrazione di nicotina a cui è esposto il bambino con la TNS è relativamente bassa e meno nociva del fumo passivo a cui lo stesso verrebbe altrimenti esposto.

Durante l'allattamento sarebbe ideale riuscire a smettere di fumare senza l'ausilio della TNS. Tuttavia, alle donne che non riescono a smettere da sole, il medico può consigliare di ricorrere alla TNS come supporto in un tentativo di smettere di fumare.

L'uso di preparazioni TNS che rilasciano nicotina in modo intermittente, rispetto ai cerotti, può minimizzare la concentrazione di nicotina nel latte materno dato che il tempo che intercorre tra la somministrazione della TNS e l'allattamento può essere prolungato il più possibile. Le donne dovrebbero cercare di allattare subito prima di assumere il prodotto.

## Fertilità

Studi condotti su ratti maschio hanno dimostrato che la nicotina può diminuire il peso dei testicoli, causare una diminuzione reversibile nel numero delle cellule del Sertoli con una compromissione della spermatogenesi, e risultare in varie modifiche dell'epididimo e dei vasi deferenti. Tuttavia, tali effetti non sono stati riportati nell'uomo.

Vedere paragrafo 5.3.

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

Niquitinact non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. In ogni caso, chi fa uso di prodotti sostitutivi della nicotina deve essere consapevole che smettere di fumare può causare cambiamenti a livello comportamentale.

### **4.10 Effetti indesiderati**

La TNS può causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata per altre vie, incluso il fumo. Tali reazioni possono essere attribuite agli effetti farmacologici della nicotina, alcuni dei quali sono dose-dipendenti. L'uso eccessivo di Niquitinact da parte di chi non è abituato a inalare il fumo del tabacco potrebbe causare nausea, sensazione di svenimento o cefalea.

Alcuni dei sintomi segnalati, quali depressione, irritabilità, ansia, aumento dell'appetito e insonnia, possono essere correlati ai sintomi da astinenza dal fumo. I soggetti che smettono di fumare con qualunque metodo possono sviluppare cefalea, vertigini, disturbi del sonno, aumento della tosse o raffreddore.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per frequenza, secondo la classificazione per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazione Avversa /Eventi avversi
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	
Raro	reazioni allergiche tra cui angio-edema
Molto raro	reazioni anafilattiche
<b>Disturbi psichiatrici</b>	
Comune	insonnia, irritabilità
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	vertigine; cefalea
Non comune	stordimento; tremore
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	palpitazioni; tachicardia
Raro	fibrillazione atriale
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	singhiozzo; mal di gola; faringite; tosse; dolore faringolaringeo
Non comune	dispnea
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	nausea; fastidio gastrointestinale; dolore alla bocca; vomito; indigestione; irritazione alla bocca; ulcerazione alla bocca; dispepsia; dolore all'addome superiore; diarrea; bocca secca; costipazione; singhiozzo; flatulenza; fastidio orale
Non comune	stomatite
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Non comune	eritema; orticaria; aumento della sudorazione
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Comune	dolore mandibolare

Classificazione per sistemi e organi	Reazione Avversa /Eventi avversi
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Non comune	Dolore al petto; artralgia; mialgia; malessere
<b>Patologie degli organi sensoriali</b>	
Non comuni	parageusia; sapore metallico; alterazione del gusto

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

In seguito ad astinenza da fumo può verificarsi un aumento della frequenza dell'afte. La gomma da masticare medicata può attaccarsi e in casi rari danneggiare le protesi dentarie e gli apparecchi dentali.

#### **Popolazione pediatrica (12-17 anni inclusi)**

Non ci sono reazioni avverse specifiche per questa popolazione.

#### **4.11 Sovradosaggio**

**Sintomi:** La dose minima letale di nicotina in un uomo che non ha sviluppato tolleranza è stata stimata tra 40 e 60 mg. Nei bambini, quantità anche piccole di nicotina possono essere pericolose e rivelarsi fatali. Il sospetto avvelenamento da nicotina in un bambino deve essere considerato un'emergenza medica e va trattato immediatamente.

Si prevede che i segni e i sintomi da sovradosaggio di gomme medicate alla nicotina siano gli stessi di quelli da avvelenamento acuto da nicotina, inclusi pallore, sudorazione fredda, salivazione, nausea, vomito, dolori addominali, diarrea, cefalea, capogiro, disturbi dell'udito e della vista, tremore, confusione mentale e debolezza.

Spasmodicità, ipotensione, insufficienza respiratoria, polso accelerato, debole o irregolare, collasso circolatorio e convulsioni (incluse convulsioni terminali) possono verificarsi con elevati sovradosaggi.

**Trattamento:** in caso di sovradosaggio (ad esempio ingestione di troppe gomme) l'utilizzatore deve rivolgersi al medico immediatamente. Deve essere immediatamente interrotta qualsiasi forma di assunzione di nicotina e il paziente deve essere trattato sintomaticamente. Se necessario, si deve praticare la respirazione artificiale con ossigeno. Il carbone attivo riduce l'assorbimento a livello gastrointestinale della nicotina.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nella dipendenza da nicotina

Codice ATC: N07BA01

Meccanismo d'azione

La nicotina è un agonista dei recettori nicotinici del sistema nervoso centrale (SNC) e periferico e ha marcati effetti cardiovascolari e sul SNC. Se assunta attraverso prodotti del tabacco ha mostrato di indurre dipendenza e la sua sospensione si associa all'insorgenza di un desiderio di fumare e ai sintomi dell'astinenza. Tali sintomi di desiderio e astinenza comprendono: impellente desiderio di fumare, depressione, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansia, difficoltà di concentrazione, agitazione e aumento dell'appetito e del peso. Le gomme sostituiscono in parte la nicotina fornita dal tabacco e contribuiscono a ridurre la gravità del desiderio di nicotina e dei sintomi da astinenza.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La nicotina somministrata con le gomme è rapidamente assorbita attraverso la mucosa buccale. La concentrazione plasmatica dimostrabile si ottiene entro 5-7 minuti e raggiunge il livello massimo entro 30 minuti dall'inizio della masticazione. La concentrazione plasmatica è approssimativamente proporzionale alla quantità di nicotina masticata e non supera mai quella ottenuta dal fumo di sigaretta.

### Distribuzione

Dal momento che il legame della nicotina alle proteine plasmatiche è basso (4,9% - 20%), il volume di distribuzione della nicotina risulta elevato (2,5 l/kg). La distribuzione della nicotina nei tessuti è pH-dipendente, con concentrazioni massime rilevate a livello di cervello, stomaco, rene e fegato. La nicotina supera la barriera emato-encefalica, la placenta, ed è rinvenibile nel latte materno.

### Biotrasformazione

La nicotina è ampiamente metabolizzata in un numero di metaboliti, ciascuno con attività ridotta rispetto al composto originario. Il metabolismo della nicotina avviene principalmente a livello del fegato, ma anche a livello polmonare e renale. La nicotina è principalmente metabolizzata a cotinina, ma è anche metabolizzata a nicotina N'-ossido. La cotinina ha un'emivita di 15-20 ore e le sue concentrazioni plasmatiche sono 10 volte più elevate di quelle della nicotina. La cotinina è ulteriormente ossidata a trans-3'-idrossicotinina, che è il metabolita della nicotina presente in concentrazioni maggiori nelle urine. Sia la nicotina sia la cotinina subiscono glucuronidazione.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione della nicotina è di circa 2 ore (da 1 a 4 ore). La clearance totale della nicotina varia da 62 a 89 l/h. La clearance non renale stimata è di circa il 75% della clearance totale. La nicotina e i suoi metaboliti sono escreti quasi esclusivamente nelle urine. L'escrezione renale di nicotina non metabolizzata dipende principalmente dal pH urinario: quanto più è acido, tanto maggiore è l'escrezione.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità generale della nicotina è ben nota e di ciò si è tenuto conto nello schema posologico indicato. La nicotina è risultata non mutagena negli appositi test. I risultati dei test di cancerogenesi non hanno fornito alcuna chiara evidenza di un effetto oncogeno della nicotina. In studi condotti su animali gravidi, la nicotina ha mostrato effetti tossici nella madre e conseguentemente segni di tossicità lieve nel feto. Ulteriori effetti sono stati: ritardo della crescita pre- e post-natale e alterazioni e ritardi dello sviluppo post-natale del sistema nervoso centrale.

Studi condotti su roditori femmina hanno dimostrato che la nicotina può ridurre il numero di ovociti a livello delle tube di Falloppio, diminuire la concentrazione dei livelli sierici di estradiolo e risultare in varie modifiche della morfologia dell'ovaio e dell'utero. Studi condotti su ratti maschio hanno dimostrato che la nicotina può diminuire il peso dei testicoli, causare una diminuzione reversibile nel numero delle cellule del Sertoli con compromissione della spermatogenesi e risultare in varie modifiche dell'epididimo e dei vasi deferenti.



Gli effetti sono stati osservati soltanto in seguito all'esposizione a livelli di nicotina molto più elevati di quelli che deriverebbero dall'uso di Niquitinact alle dosi raccomandate. Non esistono altri dati preclinici di rilievo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Nucleo**

Gomma da masticare base 25048 (incl. 0,09 %p/p idrossitoluene butilato (E321))  
Sorbitolo (E420)  
Xilitolo (E967)  
Calcio carbonato (E170)  
Sodio carbonato anidro (E500)  
Aroma eucamentolo  
Glicerolo (E422)  
Levomentolo  
Aroma optacolo  
Acesulfame Potassio (E950)  
Sucralosio (E955)

#### **Rivestimento**

Xilitolo (E967)  
Mannitolo (E421)  
Acacia (E414)  
Titanio diossido (E171)  
Levomentolo  
Aroma eucamentolo  
Aroma optacolo  
Sucralosio (E955)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

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

### **6.6 Natura e contenuto del contenitore**

Blister con film di alluminio da 20 micron . La pellicola del blister è una pellicola trasparente, termoformata, composta da polivinil cloruro (PVC) 250 micron e polivinilidene cloruro (PVdC) 90 g/m<sup>2</sup> (duplex) oppure da polivinil cloruro (PVC) 250 micron, polietilene (PE) 30 micron, e polivinilidene cloruro (PVdC) 90 g/m<sup>2</sup> (triplex).

Il lato in alluminio sigillante del foglio in alluminio è rivestito con una resina a base vinilica che sigilla il lato in PVdC della pellicola del blister.

NiQuitingum gomme è disponibile in confezioni da 4, 10, 30, 100 e 200.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Chefaro Pharma Italia Srl.  
Viale Castello Della Magliana, 18  
00148 Roma

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

043406065" 4mg Gomme da masticare medicate "4 gomme in blister Al-Pvdc  
043406077" 4mg Gomme da masticare medicate "10 gomme in blister Al-Pvdc  
043406089" 4mg Gomme da masticare medicate "30 gomme in blister Al-Pvdc  
043406091" 4mg Gomme da masticare medicate "100 gomme in blister Al-Pvdc  
043406103" 4mg Gomme da masticare medicate "200 gomme in blister Al-Pvdc

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**