

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nicorette BucoMist 1 mg/pulsación solución para pulverización bucal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una pulverización libera 1 mg de nicotina en 0,07 ml de solución.

1 ml de solución contiene 13,6 mg de nicotina.

Excipientes con efecto conocido:

Este medicamento contiene etanol (menos de 100 mg de etanol por pulverización).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización bucal.

Solución clara o ligeramente opalescente de incolora a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

.

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nicorette BucoMist está indicado para el tratamiento de la dependencia tabáquica en adultos mediante el alivio de los síntomas de abstinencia, incluyendo las ansias de fumar durante el intento de dejar de fumar. El objetivo final es el cese definitivo del consumo de tabaco. Nicorette BucoMist debe ser preferiblemente utilizado junto a un programa de apoyo conductual.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los pacientes deben dejar de fumar por completo durante la duración del tratamiento con Nicorette BucoMist.

Adultos y personas de edad avanzada

En el siguiente cuadro se indica la pauta posológica recomendada de Nicorette BucoMist durante el tratamiento completo (Fase I) o durante el periodo de disminución gradual (Fase II y Fase III). Se pueden aplicar hasta 4 pulverizaciones por hora. No se deben superar 2 pulverizaciones por aplicación, ni 64 pulverizaciones en un periodo de 24 horas (4 pulverizaciones por hora durante 16 horas).

Fase I: Semanas 1-6

Realizar 1 ó 2 pulverizaciones en el momento en que normalmente se fumaría un cigarrillo o cuando aparecen ansias de fumar. Si tras una pulverización no se controlan las ansias de fumar en unos minutos, debe aplicarse una segunda pulverización. Si se han necesitado dos pulverizaciones, las siguientes aplicaciones también tendrán que ser de dos pulverizaciones consecutivas.

La mayor parte de los fumadores requieren 1-2 pulverizaciones cada 30-60 minutos.

Fase 2: Semanas 7-9

Comenzar a reducir el número de pulverizaciones al día. Al final de la novena semana, los pacientes deben estar aplicándose LA MITAD de las pulverizaciones al día que usaban durante la fase I.

Fase III: Semanas 10-12

Continuar reduciendo el número de pulverizaciones al día hasta que en la semana 12 los pacientes no usen más de 4 pulverizaciones al día. Cuando los pacientes hayan reducido las pulverizaciones hasta 2-4 pulverizaciones al día, deben dejar de usar Nicorette BucoMist.

Ejemplo: Si una persona fuma una media de 15 cigarrillos al día, debe aplicarse 1-2 pulverizaciones al menos 15 veces al día.

Como ayuda a la abstinencia después de la fase III, los pacientes pueden continuar usando Nicorette BucoMist en situaciones en las que tengan muchas ganas de fumar. En estas situaciones se puede aplicar una pulverización, y si no se controlan las ansias de fumar se puede aplicar una segunda pulverización. Durante este periodo no se deben usar más de 4 pulverizaciones al día.

No se recomienda el uso de Nicorette BucoMist después de 6 meses de tratamiento. Algunos ex-fumadores pueden necesitar un tratamiento de mayor duración para evitar volver a fumar. Debe conservarse algún dispensador de Nicorette BucoMist para prevenir repentinas ansias de fumar.

Población pediátrica

No administrar Nicorette BucoMist a personas menores de 18 años. No hay experiencia en el tratamiento de adolescentes menores de 18 años con Nicorette BucoMist.

Forma de administración

Después de preparar el dispositivo, dirigir la boquilla hacia la boca abierta, lo más cerca posible. Presionar la parte superior del dispensador efectuando una pulverización dentro de la boca, evitando el contacto con los labios. Los pacientes no deben inhalar mientras se realiza la pulverización para evitar la entrada del medicamento en el tracto respiratorio. Para conseguir unos mejores resultados, no tragar durante unos segundos tras la pulverización.

Los pacientes no deben comer o beber durante la pulverización de la solución bucal.

El apoyo y el consejo de una terapia conductual mejoran las probabilidades de éxito.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la nicotina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 18 años.
- No fumadores.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Nicorette BucoMist no debe ser utilizado por no-fumadores.

Los fumadores dependientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable incluido angina de Prinzmetal, arritmias cardiacas severas, hipertensión no controlada o accidente cerebrovascular reciente y/o aquellos considerados como hemodinámicamente inestables deben intentar dejar de fumar con tratamientos no farmacológicos (como el consejo médico). Si este método no funciona, se puede considerar el uso de Nicorette BucoMist, pero debido a que los datos de seguridad en este grupo de pacientes son limitados, sólo se debe iniciar bajo una estrecha supervisión médica.

Diabetes Mellitus: Los pacientes con diabetes mellitus deben controlar sus niveles de azúcar en sangre más de lo habitual cuando dejan de fumar e inician un tratamiento con terapia sustitutiva de nicotina (TSN), ya que las catecolaminas liberadas por la nicotina pueden afectar al metabolismo de los carbohidratos.

Reacciones alérgicas: Susceptibilidad al angioedema o urticaria.

Un profesional sanitario apropiado debe realizar una evaluación beneficio-riesgo en los pacientes incluidos en los siguientes casos:

- *Insuficiencia renal y hepática:* Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y/o insuficiencia renal grave, ya que el aclaramiento de la nicotina o de sus metabolitos puede decrecer con un aumento potencial de los efectos adversos.
- *Feocromocitoma e hipertiroidismo no controlado:* Usar con precaución en pacientes con hipertiroidismo no controlado o feocromocitoma ya que la nicotina produce liberación de catecolaminas.
- *Enfermedades gastrointestinales:* la nicotina puede exacerbar los síntomas en pacientes que sufren de esofagitis, úlcera gástrica o péptica. Los preparados de TSN deben usarse con precaución en estos casos.

Peligro en niños pequeños: La dosis tolerada por fumadores adultos y adolescentes puede producir toxicidad severa en niños que puede ser mortal. Los medicamentos que contienen nicotina no deben dejarse al alcance de los niños para evitar su uso incorrecto, manipulación o ingestión por parte de los mismos, ver sección 4.9 Sobredosificación.

Dependencia transferida: La dependencia transferida puede ocurrir pero es menos dañina y más fácil de superar que la dependencia al tabaco.

Dejar de fumar: Los hidrocarburos aromáticos policíclicos del humo del tabaco inducen el metabolismo de los medicamentos metabolizados por CYP 1A2 (y posiblemente por CYP 1A1). Cuando un fumador deja de fumar, esto puede provocar una reducción del metabolismo y como consecuencia producirse un aumento de los niveles en sangre de dichos medicamentos. Esto tiene una importancia clínica potencial para productos con una ventana terapéutica estrecha como teofilina, tacrina, clozapina y ropinirol. La concentración plasmática de otros productos metabolizados parcialmente por CYP 1A2 como imiprimamina, olanzapina, clomipramina y fluvoxamina puede incrementarse durante la cesación tabáquica, aunque los datos que soportan esto son escasos y la posible significancia clínica de este efecto para esos medicamentos es desconocida. Los datos limitados indican que fumar también induce el metabolismo de flecainida y pentazocina.

Excipientes: Nicorette BucoMist contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menores a 100 mg por pulverización.

Nicorette BucoMist debe administrarse teniendo cuidado de no pulverizarse los ojos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han establecido interacciones clínicas de relevancia entre la terapia sustitutiva con nicotina y otros medicamentos. Sin embargo, la nicotina puede, posiblemente, aumentar los efectos hemodinámicos de la adenosina, p.ej: incremento de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca y también incremento la respuesta al dolor (dolor en el pecho de tipo angina) provocada por la administración de adenosina (ver sección 4.4 Dejar de fumar)

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

En contraste con los efectos adversos conocidos que provoca el tabaco sobre la concepción y el embarazo, los efectos del tratamiento terapéutico con nicotina son desconocidos. Como el consejo de contracepción no se considera necesario, lo más prudente en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas es no fumar y no usar terapia sustitutiva con nicotina (TSN).

Mientras que fumar puede tener efectos adversos sobre la fertilidad masculina, no existe evidencia de que haya que tomar medidas contraceptivas específicas durante el tratamiento con NRT en hombres.

Embarazo

Fumar durante el embarazo se asocia con riesgos como crecimiento intrauterino retardado, nacimiento prematuro o parto de niño muerto. Dejar de fumar es el único método efectivo para mejorar la salud tanto de la madre como del bebé. Cuanto antes se consiga la abstinencia, mejor.

La nicotina pasa al feto y afecta sus movimientos respiratorios y circulación. El efecto en la circulación es dosis dependiente.

Por consiguiente, siempre debe aconsejarse a la fumadora en estado de gestación que abandone el consumo de tabaco completamente, sin utilizar ninguna terapia sustitutiva de nicotina. Sin embargo, el hecho de continuar fumando puede suponer mayor riesgo para el feto que el uso de productos sustitutivos con nicotina en un programa controlado para dejar de fumar. El uso de Nicorette BucoMist por la fumadora con alta dependencia sólo debe iniciarse bajo recomendación médica.

Lactancia

La nicotina se excreta por la leche materna en cantidades que pueden afectar al bebé, incluso cuando se administran dosis terapéuticas durante la lactancia. Se debe evitar el uso de Nicorette BucoMist durante el periodo de lactancia. En caso de que no se consiga dejar de fumar, el uso de Nicorette BucoMist por madres fumadoras en periodo de lactancia sólo debe iniciarse bajo recomendación médica. Las mujeres deben usar el producto justo después de amamantar y dejar el mayor tiempo posible (se recomiendan dos horas) entre la siguiente toma y el uso de Nicorette BucoMist.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nicorette BucoMist sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Los individuos que dejan de fumar mediante cualquier método pueden sufrir un síndrome de abstinencia a la nicotina que incluye cuatro o más de los siguientes síntomas: disforia o estado emocional depresivo; insomnio; irritabilidad, frustración o enfado; ansiedad; dificultad de concentración, inquietud o impaciencia; disminución del ritmo cardiaco; y aumento del apetito o ganancia de peso. Estos síntomas se han observado en pacientes que usaron una solución de nicotina para pulverización bucal.

Las ansias de nicotina con ganas de fumar es uno de los síntomas reconocidos como clínicamente relevantes, y un importante elemento adicional a tener en cuenta en la retirada de la nicotina tras dejar de fumar. Adicionalmente, se observaron otros síntomas asociados a la cesación tabáquica en pacientes que usaron la solución para pulverización bucal: mareo, síntomas presincoales, tos, estreñimiento, ulceración bucal, sangrado gingival y rinofaringitis.

Nicorette BucoMist puede causar reacciones adversas similares a las asociadas a la nicotina administradas por otras vías y son principalmente dosis dependiente. En individuos susceptibles se pueden dar reacciones alérgicas como angioedema, urticaria o anafilaxis.

Los efectos adversos locales derivados de la administración son similares a los observados en otras formas de administración oral. Durante los primeros días de tratamiento, se puede experimentar irritación en la boca y en la garganta, y el hipo es particularmente común. La tolerancia es normal con el uso continuado.

Los datos recogidos procedentes de estudios clínicos han demostrado que los efectos adversos más comunes ocurren durante las primeras 2-3 semanas de uso de la solución para pulverización bucal, y disminuyen a partir de entonces.

Los efectos adversos comunicados en los estudios clínicos de Nicorette BucoMist incluyen:

*Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); muy raro ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

| <u>Órganos</u> | <u>Frecuencia*</u> | <u>Efecto adverso</u> |
|---------------------------------------|--|---|
| Trastornos del sistema nervioso: | Muy frecuente: Poco frecuente: | Cefalea, disgeusia Parestesia |
| Trastornos oculares: | Poco frecuente: Frecuencia no conocida: | Incremento de lacrimación Visión borrosa |
| Trastornos cardiacos: | Poco frecuente: Frecuencia no conocida: | Palpitaciones Fibrilación atrial |
| Trastornos vasculares: | Poco frecuente: | Rubor |
| Trastornos respiratorios, torácicos y | Muy frecuente: Poco frecuente: | Hipo Disnea, rinorrea, broncoespasmo, aumento de secreciones nasales, |

| | | |
|--|--|--|
| mediastínicos: | | congestión nasal |
| Trastornos gastrointestinales: | Muy frecuente: | Náuseas, dispepsia |
| | Frecuente: | Vómitos, flatulencias, dolor abdominal, diarrea |
| | Poco frecuente: | Gingivitis, glositis |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: | Poco frecuente: | Hiperhidrosis, prurito, eritema, urticaria |
| Trastornos del sistema inmunológico: | Poco frecuente: Frecuencia no conocida: | Hipersensibilidad Reacciones alérgicas incluyendo agioedema y anafiláxis. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: | Muy frecuente: | Dolor del tejido blando oral y parestesia, estomatitis, hipersalivación, sensación de quemazón en los labios, boca y/o garganta seca |
| | Frecuente: | Opresión en la garganta, fatiga, dolor en el pecho y malestar |
| | Poco frecuente: | Exfoliación de la mucosa oral, disfonía |

4.9 Sobredosis

Los síntomas de sobredosis con nicotina pueden ocurrir en pacientes con una baja ingesta de nicotina pre-tratamiento o si se usan concomitantemente otras fuentes de nicotina.

Los síntomas de la sobredosis son los de una intoxicación aguda de nicotina e incluyen náuseas, vómitos, aumento de la salivación, dolor abdominal, diarrea, sudoración, cefalea, mareo, alteraciones auditivas y debilidad marcada. A altas dosis, estos síntomas pueden estar seguidos de hipotensión, pulso débil e irregular, dificultades en la respiración, postración, colapso circulatorio, y convulsiones generales.

Las dosis de nicotina toleradas por un fumador adulto durante el tratamiento pueden producir síntomas graves de intoxicación en niños pequeños, que pueden llegar a ser mortales. La sospecha de envenenamiento con nicotina en un niño debe considerarse una emergencia médica y debe tratarse inmediatamente.

Tratamiento de la sobredosis: Se debe dejar de administrar nicotina inmediatamente y el paciente debe ser tratado sintomáticamente. El carbón activado reduce la absorción intestinal de la nicotina.

La dosis oral letal mínima aguda de nicotina en el hombre es de 40 a 60 mg.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en la dependencia a la nicotina.

Código ATC: N07B A01

La nicotina es un agonista de los receptores nicotínicos del sistema nervioso central y periférico, y tiene pronunciados efectos cardiovasculares y en el SNC.

La cesación brusca del uso regular y establecido de productos que contienen tabaco produce un síndrome característico con síntomas de abstinencia que incluyen ansias de nicotina (necesidad de fumar).

Los estudios clínicos muestran que la Terapia Sustitutiva con Nicotina ayuda a los fumadores a abstenerse de fumar subiendo los niveles de nicotina en sangre y aliviando los síntomas de abstinencia.

En comparación con los chicles y los comprimidos para chupar con nicotina, la absorción de nicotina en la mucosa oral tras una pulverización es más rápida (sección 5.2).

En un estudio abierto, cruzado, dosis-única de los síntomas de abstinencia en 200 fumadores sanos se observó que 2 pulverizaciones con una solución oral de nicotina de 1 mg redujeron las ansias de fumar significativamente en comparación con comprimidos para chupar de 4 mg de nicotina, empezando 1 minuto después de la administración, y se observó una diferencia entre formulaciones durante 10 minutos. No ha demostrado que las propiedades de la formulación con pulverización tuvieran diferencias con respecto a dejar de fumar.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha encontrado que las diferencias en el formato de liberación tienen efectos significativos en el grado y extensión de la absorción.

La farmacocinética de la solución para pulverización bucal de nicotina se ha estudiado en 4 estudios que incluyeron 141 pacientes.

Absorción

Se alcanza una concentración máxima de 5,3 ng/mL en los 13 minutos posteriores a la administración de una dosis de 2 mg. Comparando el área bajo la curva (AUC) en los primeros 10 minutos tras la administración, los cálculos para la solución de pulverización bucal a dosis de 1 mg y 2 mg supera la de los chicles medicamentosos de nicotina, así como la de los comprimidos para chupar a dosis de 4 mg (0,48 y 0,64 h*ng/mL vs. 0,33 y 0,33 h*ng/mL).

La AUC_{∞} muestra que la biodisponibilidad de la nicotina administrada mediante una solución para pulverización bucal es similar a la que se obtiene tras la administración con chicles medicamentosos o comprimidos para chupar. El AUC_{∞} de la pulverización bucal de 2 mg fue 14,0 h*ng/mL en comparación con 23,0 h*ng/mL y 26,7 h*ng/mL para chicles medicamentosos de nicotina de 4 mg y comprimidos para chupar de nicotina de 4 mg, respectivamente.

Las concentraciones medias de nicotina en estado estacionario obtenidas en plasma tras la administración de una dosis máxima (2 pulverizaciones de 1 mg de solución oral para pulverización cada 30 minutos) son

aproximadamente, 28,8 ng/mL en comparación con 23,3 ng/mL para un chicle medicamentoso de 4 mg de nicotina (1 chicle administrado cada hora) y 25.5 ng/mL para un comprimido para chupar de 4 mg de nicotina (1 comprimido administrado cada hora).

Distribución

El volumen de distribución obtenido tras una administración intravenosa de nicotina es de 2 a 3 l/kg.

La unión de la nicotina a proteínas plasmáticas es menor del 5%. Por lo tanto, no se espera que los cambios en la unión a proteínas plasmáticas, debidos al uso de medicamentos concomitantes o a alteraciones de las proteínas plasmáticas ocasionadas por estados de enfermedad, tengan efectos significativos en la farmacocinética de la nicotina.

Metabolismo o Biotransformación

El principal órgano de eliminación de la nicotina es el hígado, aunque el riñón y pulmón también metabolizan la nicotina. Se han identificado más de 20 metabolitos de la nicotina, y se cree que todos son menos activos que el componente de origen.

El metabolito primario de nicotina en plasma, la cotinina, tiene una vida media de 15 a 20 horas y concentraciones que exceden 10 veces la de la nicotina.

Eliminación

La aclaración plasmática media de la nicotina es de 70 l/hora y la vida media es aproximadamente de 2-3 horas.

Los metabolitos primarios urinarios son cotinina (12% de la dosis) y trans-3-hidroxi-cotinina (37% de la dosis). Aproximadamente el 10% de la nicotina se excreta inalterada por la orina. Hasta un 30% de la nicotina puede excretarse de forma inalterada en la orina con altos niveles de flujo y produciendo una acidificación de la orina por debajo de pH 5.

Linealidad/ No linealidad

Solo existe una pequeña desviación dosis-linearidad de AUC_{∞} y C_{max} como se muestra cuando se administran dosis únicas de 1, 2, 3 y 4 pulverizaciones de la pulverización bucal de 1 mg.

Insuficiencia renal

La gravedad progresiva de la insuficiencia renal se asocia con una disminución del aclaramiento total de la nicotina. El aclaramiento de la nicotina disminuye un 50% en sujetos con insuficiencia renal severa. Se han observado aumentos en los niveles de nicotina en fumadores sometidos a hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de la nicotina no se modifica en pacientes cirróticos con una insuficiencia hepática leve (índice de Child-Pugh de 5), y disminuye un 40-50% en pacientes con insuficiencia hepática moderada (índice de Child-Pugh de 7). No hay información disponible en sujetos con un índice de Child-Pugh > 7.

Edad avanzada

Se ha demostrado una pequeña reducción en el aclaramiento total de la nicotina en fumadores de edad avanzada sanos que no justifica un ajuste de dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los test de genotoxicidad *in vitro* de nicotina dan predominantemente resultados negativos. Hay resultados equívocos cuando el test se hace a altas concentraciones.

Los test de genotoxicidad *in vivo* han sido negativos.

Los experimentos en animales han mostrado que la exposición a la nicotina produce una disminución en el peso y en el tamaño del recién nacido y una menor tasa de supervivencia.

Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no muestran una evidencia clara de efecto carcinogénico de la nicotina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Propilenglicol
Etanol anhidro
Trometamol
Poloxámero 407
Glicerol
Bicarbonato sódico
Levomentol
Saborizante menta
Aroma refrescante
Sucralosa
Acesulfamo de potasio
Ácido clorhídrico (ajuste de pH)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Botella de PET con 13,2 ml de solución. Una botella contiene 150 pulverizaciones de 1 mg. La botella se encuentra ubicada en un dispensador con un sistema mecánico de bomba pulverizadora con accionador. El dispensador tiene un sistema de seguridad para niños.

Tamaño de envases

1x1 dispensador, 2x1 dispensadores

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación .

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson S.A.

Paseo de las Doce Estrellas 5-7

28042 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre de 2012