

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NiQuitin Freshmint 2 mg chicles medicamentosos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada chicle contiene 2 mg de nicotina (equivalente a 14.20 mg de nicotina resinato).

#### Excipientes con efecto conocido:

butilhidroxitolueno (E321): 0.4266 mg / chicle

Sorbitol (E420): 148.65 mg / chicle

Sodio: 10.5 mg/ chicle

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Chicle medicamentoso

Chicles blanquecinos de forma de almohada rectangular y de tamaño aproximado 20 x 12 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

NiQuitin Freshmint chicles está indicado para el tratamiento de la dependencia al tabaco, aliviando los síntomas de abstinencia a la nicotina incluyendo el ansia durante un intento de dejar de fumar (ver sección 5.1) El objetivo eventual es dejar de fumar.

NiQuitin Freshmint chicles debe usarse preferentemente en conjunción con un programa de apoyo conductual.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Los usuarios deben hacer todo lo posible para dejar de fumar completamente durante el tratamiento con NiQuitin Freshmint.

*Adultos (18 años y mayores)*

NiQuitin Freshmint 2 mg Chicles medicamentosos es adecuado para fumadores que fuman menos de 20 cigarrillos al día.

La terapia conductual, el consejo y el apoyo mejorarán normalmente la tasa de éxito.

La dosis inicial debe ser individualizada dependiendo de la dependencia a la nicotina de cada paciente.

Debe masticarse un chicle de NiQuitin Freshmint según se indica, cada vez que se tengan ganas de fumar, para mantener una total abstinencia del tabaco.

Deben usarse un número suficiente de chicles al día, habitualmente 8-12, hasta un máximo de 15.

La duración del tratamiento depende de las necesidades de cada fumador. En general, el uso de los chicles medicamentosos es de 2-3 meses, entonces el uso de chicles debe reducirse gradualmente. Cuando se usen 1-2 chicles al día, debe pararse el tratamiento. Debe guardar los chicles sobrantes, ya que pueden volver a aparecer ganas de fumar de manera repentina.

#### *Población pediátrica*

Los adolescentes (12- 17 años inclusive) solo deben usar NiQuitin Freshmint por consejo de un médico. Existe solamente experiencia limitada del uso de NiQuitin Freshmint en este grupo de edad. NiQuitin Freshmint chicles está contraindicado en niños menores de 12 años.

#### Forma de administración

Los chicles deben usarse siempre que se tengan ganas de fumar, de acuerdo a la técnica de “masticar y parar”: mastique lentamente hasta que el sabor se vuelva fuerte (alrededor de 1 minuto). Entonces, pare de masticar y deje el chicle en su mejilla. Cuando el sabor se atenúa, mastique varias veces hasta que el sabor sea fuerte y deje quieto el chicle otra vez. Tras 30 minutos de utilizar el chicle de este modo, el chicle estará terminado. No deben usarse más de 15 chicles al día.

No se debe comer ni beber mientras se tenga el chicle en la boca. Las bebidas que disminuyen el pH en la boca, como el café, zumos de frutas o soda, pueden reducir la absorción de nicotina de la cavidad oral. Para conseguir una máxima absorción de nicotina, deben evitarse estas bebidas 15 minutos antes de usar los chicles.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1.
- Niños menores de 12 años.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los riesgos asociados con el uso de terapia sustitutiva de la nicotina (TSN) son sustancialmente inferiores, prácticamente en todas las circunstancias, a los peligros bien establecidos de continuar fumando.

A los fumadores que hayan padecido un infarto de miocardio reciente, angina inestable o empeoramiento de la angina incluyendo la angina de pecho de Prinzmetal, arritmias cardíacas graves, hipertensión no controlada o accidente cerebrovascular reciente, se les debe aconsejar que dejen de fumar con tratamientos no farmacológicos (por ejemplo mediante asesoramiento). Si esto falla, se puede considerar el tratamiento con NiQuitin Freshmint, pero dado que los datos sobre la seguridad en este grupo de pacientes son limitados, sólo debe hacerse bajo estricta supervisión médica. Si se produce un aumento clínico significativo de los efectos cardiovasculares o de cualquier otro efecto atribuible a la nicotina, debe reducirse la dosis o dejar de usar el producto.

**Diabetes:** Los niveles de glucosa en sangre pueden ser más variables al dejar de fumar, con o sin TSN, por lo que es importante para las personas diabéticas continuar monitorizando sus niveles de glucosa en sangre durante el uso de este medicamento.

**Reacciones alérgicas:** Susceptibilidad a angioedema y urticaria.

Se debe realizar una evaluación de la relación beneficio-riesgo por un profesional sanitario para los pacientes que presenten las siguientes condiciones:

- **Insuficiencia renal y hepática:** Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y/o con insuficiencia renal de moderada a grave debido a que el aclaramiento de nicotina o de sus metabolitos puede verse disminuido con el riesgo potencial de un aumento de los efectos adversos.
- **Feocromocitoma e hipertiroidismo incontrolado:** Utilizar con precaución en pacientes con hipertiroidismo no controlado o feocromocitoma debido a que la nicotina provoca la liberación de catecolaminas.
- **Enfermedad gastrointestinal:** la nicotina que se ingiere puede exacerbar los síntomas en personas que sufren de esofagitis, inflamación de la boca o faringe, gastritis, úlcera gástrica o úlcera péptica; las preparaciones orales para la TSN deberían utilizarse con precaución en estas condiciones. Se han reportado casos de estomatitis ulcerosa.

Fumadores usuarios de prótesis dentales o que tienen una enfermedad de la articulación temporomandibular pueden experimentar dificultad en masticar NiQuitin Freshmint.

**Peligro en niños pequeños:** Cantidades de nicotina que son toleradas por los fumadores adultos y adolescentes, pueden producir toxicidad grave en niños pequeños, que puede ser letal. Los productos con nicotina no deben dejarse donde puedan ser manejados o ingeridos por los niños.

**Fumadores que están dejando de fumar:** Los hidrocarburos aromáticos policíclicos del humo del tabaco inducen el metabolismo de los medicamentos catalizado por CYP 1A2 (y posiblemente por la CYP 1A1). Cuando un fumador deja de fumar el metabolismo de estos medicamentos puede ser más lento y por consiguiente, pueden aumentar en sangre los niveles de dichos medicamentos. Esto tiene importancia clínica potencial en productos con una ventana terapéutica estrecha, como teofilina, tacrina, clozapina y ropinirol. La concentración plasmática de otros medicamentos metabolizados en parte por la CYP1A2, como la imipramina, olanzapina, clormipramina y fluvoxamina puede también aumentar al dejar de fumar, aunque no existen datos que soporten esto y no se conoce el posible significado clínico de este efecto para estos medicamentos. Datos limitados indican que el metabolismo de la flecainida y de la pentazocina pueden ser también inducidos por el tabaco.

Transferencia de dependencia: es rara y es a la vez menos nociva y más fácil de romper que la dependencia de fumar.

Sorbitol (E420): este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Butilhidroxitolueno (E321): Este medicamento puede producir irritación en las membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno

Sodio: Este medicamento contiene 0.5 mmoles (10.5 mg) de sodio por chicle, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Durante un intento de dejar de fumar los usuarios no deben alternar los chicles de nicotina con los comprimidos para chupar, ya que los datos fármaco-cinéticos indican una mayor disponibilidad de la nicotina en los comprimidos para chupar con respecto a los chicles.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No han sido definitivamente establecidas interacciones clínicamente relevantes entre la terapia sustitutiva de nicotina y otros medicamentos. Sin embargo la nicotina posiblemente puede aumentar los efectos hemodinámicos de la adenosina, como un aumento en la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca y también una aumentada respuesta dolorosa (dolor de pecho del tipo de la angina de pecho) provocada por la administración de adenosina (ver sección 4.4).

El hecho de dejar de fumar en sí mismo puede requerir el ajuste de algunas terapias medicamentosas.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Fumar durante el embarazo está asociado con riesgos tales como el retraso en el crecimiento intra-uterino, nacimiento prematuro o muerte fetal. Dejar de fumar es la intervención más efectiva para mejorar la salud tanto de las fumadoras embarazadas como de su bebé. Cuanto más temprana sea la abstinencia, mejor.

Lo ideal es dejar de fumar durante el embarazo sin TSN. Sin embargo, para mujeres que no pueden dejar de fumar por su cuenta, la TSN puede ser recomendada por un profesional sanitario para ayudar en el intento de dejar de fumar. El riesgo de utilizar TSN para el feto es inferior del riesgo esperado con el consumo de tabaco, debido a la bajada de la concentración máxima en plasma de nicotina y a que no hay exposición a los hidrocarburos policíclicos, y al monóxido de carbono.

Sin embargo, como la nicotina pasa al feto afectando los movimientos respiratorios y tiene un efecto dosisdependiente sobre la circulación placenta/fetal, la decisión de utilizar TSN debe hacerse lo más temprano que sea posible. El objetivo debe ser el uso de la TSN sólo durante 2-3 meses.

Pueden ser preferibles los productos de dosificación intermitente, debido que normalmente proporcionan una cantidad diaria menor de nicotina que los parches. Sin embargo, los parches pueden ser preferibles si la mujer tiene náuseas durante el embarazo.

### Lactancia

La nicotina del tabaco y de la TSN pasa a la leche materna. Sin embargo, la cantidad de nicotina a la que el niño está expuesto a partir de la TSN es relativamente pequeña y menos peligrosa que el humo al que de otro modo se verían expuesto.

Durante la lactancia, idealmente se debería dejar de fumar sin usar la TSN. Sin embargo, para mujeres que no pueden dejar de fumar, la TSN puede ser recomendada por un profesional de la salud para ayudar a dejar de fumar.

El uso de los medicamentos de TSN de dosis intermitente, comparado con los parches, puede minimizar la cantidad de nicotina en la leche materna, ya que el tiempo entre la administración del medicamento que contiene nicotina y el amamantamiento puede ser el mayor tiempo posible. Antes de tomar el producto, las mujeres deben tener en cuenta las horas de lactancia.

### Fertilidad

Estudios en ratas macho han mostrado que la nicotina puede disminuir el peso de los testículos, causar una disminución reversible en el número de células de Sertoli con una insuficiencia en la espermatogénesis, y provocar una variedad de cambios en el epidídimo y los vasos deferentes. Sin embargo, en humanos no se han notificado efectos similares. Ver sección 5.3.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los efectos de NiQuitin Freshmint sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria son nulos o insignificantes. Sin embargo, los usuarios de productos sustitutivos de la nicotina deben ser conscientes de que dejar de fumar puede causar cambios en el comportamiento.

## **4.8. Reacciones adversas**

La TSN puede causar reacciones adversas similares a las asociadas con una administración de nicotina por otras vías, incluido el fumar. Éstas pueden atribuirse a los efectos farmacológicos de la nicotina, algunos de los cuales son dosis dependientes. El consumo excesivo de NiQuitin Freshmint por las personas que no han estado habituadas a inhalar humo procedente del tabaco posiblemente puede provocar náuseas, desfallecimiento o dolor de cabeza.

Algunos síntomas que han sido reportados, tales como: depresión, irritabilidad, ansiedad, aumento del apetito e insomnio pueden estar relacionados con el síndrome de abstinencia asociado a dejar de fumar. En sujetos que están dejando de fumar mediante cualquier método, se puede esperar dolor de cabeza, mareos, alteraciones del sueño, incremento de la tos o resfriado.

Las reacciones adversas se listan a continuación por órgano o sistema afectado y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Sistema u órgano afectado y frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> Raros	Reacciones alérgicas, como angioedema
Muy raros	Reacciones anafilácticas
<b>Trastornos psiquiátricos</b> Frecuentes	Insomnio, irritabilidad
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>  Frecuentes	Mareos, dolor de cabeza
Poco frecuentes	Aturdimiento, temblor
<b>Trastornos cardiacos</b> Poco frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
Raros	Fibrilación auricular
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> Frecuentes	Hipo, dolor de garganta, faringitis, tos, dolor faringolaríngeo
Poco frecuentes	Disnea
<b>Trastornos gastrointestinales</b> Frecuentes	náuseas, molestias gastrointestinales, dolor en la boca, vómitos, indigestión, irritación en la boca, ulceración en la boca, dispepsia, dolor abdominal superior, diarrea, boca seca, estreñimiento, hipo, flatulencia, molestias en la boca
Poco frecuentes	Estomatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> Poco frecuentes	Eritema, urticaria, aumento de sudoración
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del</b>	

<b>tejido conjuntivo</b> Frecuentes	Dolor mandibular
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> Poco frecuentes	Dolor de pecho, artralgia, mialgia, malestar
<b>Trastornos en sentidos especiales</b> Poco frecuentes	Paregeusia, sabor metálico, alteración del gusto

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

Después de dejar de fumar puede ocurrir un aumento de la frecuencia de úlcera aftosa. Los chicles medicamentosos pueden pegarse a las prótesis y aparatos dentales, y en raros casos dañarlos.

#### Población pediátrica

##### ***Población pediátrica (12 a 17 años inclusive)***

No existen datos de reacciones adversas específicos para esta población.

#### **4.9. Sobredosis**

**Síntomas:** La dosis mínima letal de nicotina en un hombre no tolerante se estima de 40 a 60 mg. Incluso cantidades pequeñas de nicotina pueden ser peligrosas y pueden resultar letales en niños. La sospecha de envenenamiento por nicotina en un niño deberá considerarse una emergencia médica y deberá tratarse de inmediato. Los signos y síntomas de una intoxicación aguda de chicles de nicotina serían los mismos que los esperados en una intoxicación aguda con la misma dosis de nicotina e incluyen palidez, sudor frío, salivación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dolor de cabeza, mareos, alteración de la audición y de la vista, temblor, confusión mental y debilidad. En los casos extremos, estos síntomas podrían ir acompañados de postración, hipotensión, fallo respiratorio, pulso rápido o débil o irregular, colapso circulatorio y convulsiones (incluyendo convulsiones terminales).

##### **Tratamiento de la sobredosis:**

En el caso de sobredosis (por ejemplo se han tomado demasiados chicles) el paciente debe ir inmediatamente al médico. Cesar inmediatamente cualquier toma de nicotina, y el tratamiento debe ser sintomático. Si es necesario, instaurar respiración artificial con oxígeno. El carbón activado reduce la absorción intestinal de nicotina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la dependencia de nicotina.

Código ATC: N07B A01

#### Mecanismo de acción

La nicotina es un agonista de los receptores de la nicotina en los sistemas nerviosos periférico y central y tiene efectos cardiovasculares y sobre el SNC pronunciados. Cuando se consume en productos de tabaco, ha demostrado ser adictiva y su abstinencia está ligada al ansia de la nicotina y a los síntomas que se producen al dejar de fumar. Estos síntomas de ansiedad y de abstinencia incluyen la necesidad urgente de fumar, depresión, insomnio, irritabilidad, frustración o enfado, ansiedad, dificultad para concentrarse, desasosiego, aumento del apetito o aumento de peso. Los chicles reemplazan parte de la nicotina suministrada por el tabaco y ayudan a reducir estos síntomas de ansiedad y de abstinencia de la nicotina.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

La nicotina administrada en los chicles se absorbe en las membranas mucosas de la boca. Se obtienen niveles en sangre demostrables a los 5-7 minutos y alcanzan un máximo alrededor de 30 minutos tras empezar a masticar. Los niveles en sangre son aproximadamente proporcionales a la cantidad de nicotina masticada y se ha mostrado que nunca exceden a los obtenidos al fumar cigarrillos.

#### Distribución

Debido a que la unión de la nicotina a las proteínas plasmáticas es baja (4,9%-20%), el volumen de distribución de la nicotina es grande (2,5 l/kg). La distribución de la nicotina en los tejidos es dependiente del pH, encontrándose las concentraciones más elevadas de nicotina en el cerebro, estómago, riñón e hígado. La nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica, la placenta y se detecta en la leche materna.

#### Metabolismo o Biotransformación

La nicotina se metaboliza ampliamente en varios metabolitos, siendo todos ellos menos activos que el compuesto original. El metabolismo de la nicotina tiene lugar principalmente en el hígado, pero también en el pulmón y en el riñón. La nicotina se metaboliza principalmente en cotinina pero también se metaboliza en Nicotina N'-óxido. La cotinina tiene una vida media de 15-20 horas y sus niveles en sangre son 10 veces superiores que los de la nicotina. La cotinina se oxida después a trans-3'-hidroxicotinina, que es el metabolito más abundante de la nicotina en la orina. Tanto la nicotina como la cotinina sufren una glucuronización.

#### Eliminación

La semi-vida de eliminación de la nicotina es de aproximadamente 2 horas (oscilando entre 1 - 4 horas). El aclaramiento total de la nicotina oscila entre aproximadamente 62 a 89 l/hr. El aclaramiento no renal para la nicotina se estima en aproximadamente un 75% del aclaramiento total. La nicotina y sus metabolitos se

excretan casi exclusivamente por la orina. La excreción renal de la nicotina inalterada es altamente dependiente del pH urinario, teniendo lugar una mayor excreción a un pH ácido

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad general de la nicotina es bien conocida y se tiene en cuenta en la posología recomendada. La nicotina no resultó mutagénica en los ensayos apropiados. Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no aportaron evidencia clara del efecto tumorigénico de la nicotina. En estudios en animales gestantes, la nicotina mostró toxicidad materna y en consecuencia toxicidad fetal leve. Se observaron otros efectos que incluían retraso en el crecimiento pre y post natal y retraso y cambios en el desarrollo post-natal del SNC.

Estudios en roedores hembra han mostrado que la nicotina puede disminuir el número de oocitos en las trompas de Falopio y la concentración de estradiol sérico, teniendo como consecuencia cambios en los ovarios y el útero. Estudios en ratas macho han demostrado que la nicotina puede disminuir el peso de los testículos, causar una disminución reversible en el número de las células de Sertoli con insuficiencia de espermatogénesis y resultar en una variedad de cambios en el epidídimo y vasos deferentes.

Estos efectos sólo se observaron tras la exposición a niveles de nicotina superiores de los que se alcanzan tras el uso recomendado de NiQuitin Freshmint. No existen otros datos pre-clínicos relevantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Núcleo del chicle**

Goma base 25048 (incluyendo un 0.09% p/p de hidroxitolueno butilado (E321)

Sorbitol (E420)

Xilitol (E967)

Carbonato cálcico (E170)

Carbonato sódico anhidro (E170)

Sabor eucamentol

Glicerol (E422)

Levomentol

Sabor optacool

Acesulfamo de potasio (E950)

Sucralosa (E955)

#### **Recubrimiento del chicle**

Xilitol (E967)

Manitol (E421)

Acacia (E414)

Dióxido de titanio (E171)

Levomentol

Sabor eucamentol

Sabor optacool

Sucralosa (E955)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperaturas superiores a 25° C. Conservar en el envase original.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Película de blíster de aluminio de 20 micras. La película del blíster es una película termoformable que consiste en polivinil cloruro (PVC) de 250 micras y polivinilideno cloruro (PVdC) de 90 g/m<sup>2</sup> (dúplex) o en polivinil cloruro (PVC) de 250 micras, polietileno (PE) de 30 micras y polivinilideno cloruro (PVdC) de 90 g/m<sup>2</sup> (triplex). La cara de sellado de aluminio de la lámina de aluminio está recubierta con una laca basada en vinilo que sella la cara de PVdC de la película del blíster.

Niquitin Menthol puede contener 4, 10, 30, 100 y 200 chicles.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

OMEGA PHARMA ESPAÑA, S.A.

Parque de Oficinas Sant Cugat Nord - Pza. Xavier Cugat,2 - Edif. D, 1ª Planta  
08174, San Cugat del Valles (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Junio 2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2015