

## **Состав**

*действующие вещества:* nicotine;

1 леденец прессованный содержит никотина резинатов 21 мг, что эквивалентно никотина 4 мг;

*вспомогательные вещества:* ядро - манит (E 421) ксантановая камедь, ароматизатор Winterfresh RDE4-149, высушенный распылением; натрия карбонат безводный сахаралоза; калия ацесульфам; магния стеарат покрытие - гипромеллоза; ароматизатор Winterfresh RDE4-149; титана диоксид (E 171) сахаралоза, полировальный агент Sepifilm; калия ацесульфам; полисорбат 80.

## **Лекарственная форма**

Леденцы прессованные.

*Основные физико-химические свойства:* овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с тиснением "n" с одной стороны и "4" (леденцы 4 мг) с другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, действующие на нервную систему. Средства, применяемые при аддиктивных расстройствах. Средства, применяемые при никотиновой зависимости. Код АТХ N07B A01.

## **Фармакодинамика**

Никотин - основной алкалоид табачных продуктов, в природе встречается в виде автономного вещества, - является агонистом никотиновых рецепторов периферической и центральной нервной системы и оказывает выраженное влияние на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Доказано, что при потреблении в виде табачной продукции никотин вызывает привыкание, а при прекращении его употребления наблюдаются похмелье к курению и симптомы отмены. Этот похмелье и симптомы отмены включают потребность закурить, подавленное настроение, бессонница, раздражительность, фрустрацию или гнев, тревожность, трудности при концентрации, беспокойство и повышенный аппетит или увеличение массы тела. Леденцы заменяют некоторую долю никотина, который поступал с табаком, и способствуют уменьшению тяги к курению и облегчению симптомов отмены.

После приема препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, у большинства участников исследования биоэквивалентности наблюдалось уменьшение влечения к курению (то есть ослабление потребности курить), начиная с 5-й минуты.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание*

Препарат «Никоретте Ледяная мята», леденцы прессованные, полностью растворяется в ротовой полости, а все количество никотина, содержащегося в леденцах, всасывается через слизистую оболочку ротовой полости или после приема внутрь (проглатывание). Полное растворение препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, обычно достигается в течение 16-19 минут. При одновременном потреблении жидкостей, снижают рН в полости рта, таких как кофе, сок или безалкогольные напитки, всасывание никотина из ротовой полости может значительно уменьшаться. Максимальная концентрация никотина в плазме крови, что достигается после однократного приема составляет примерно 5 нг/мл (леденцы 2 мг) или 8 нг/мл для (леденцы 4 мг). При несоблюдении рекомендаций по приему препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных (жуя, задерживая во рту и проглатывая; жуя и немедленно проглатывая), всасывание никотина замедляется и несколько уменьшается.

### *Распределение*

Поскольку связывание никотина с белками плазмы крови незначительное (4,9-20%), объем распределения никотина большой (2,5 л/кг). Распределение никотина в ткани является рН-зависимым; при этом высокие концентрации никотина обнаружены в головном мозге, желудке, почках и печени.

### Метаболизм

Никотин активно метаболизируется с образованием многочисленных метаболитов, которые являются менее активными, чем исходное соединение. Метаболизм никотина происходит преимущественно в печени, но также в легких и почках. Вследствие метаболизма никотина образуется преимущественно котинина, но также никотин-N-оксид. Период полувыведения котинина составляет 15-20 часов, а его уровень в крови в 10 раз превышает концентрации никотина. Далее котинина окисляется с образованием транс-3-гидроксикотинину, что является наиболее распространенным метаболитом никотина в моче. И никотин, и котинина подвергаются глюкуронизации.

## Выведение

Период полувыведения никотина составляет около 2 часов (диапазон 1-4 часа). Общий клиренс никотина находится в диапазоне от 62 до 89 л/час. Рассчитано, что внепочечный клиренс никотина составляет около 75% общего клиренса. Никотин и его метаболиты выводятся почти исключительно с мочой. Выведение почками неизмененного никотина в значительной степени зависит от pH мочи: объем вывода является самым при кислой pH.

*Данные безопасности доклинических исследований.* Общая токсичность никотина хорошо известна и учтена при определении рекомендуемых доз. Результаты соответствующих анализов не выявили мутагенности никотина. Результаты исследований канцерогенности не дали никаких четких доказательств туморогенного эффекта никотина. В исследованиях на беременных животных была показана токсичность никотина для материнских животных, а также соответствующая легкая фетальная токсичность. Другие эффекты включали пре- и постнатальную задержку роста и отставание и изменения в постнатальном развитии ЦНС. Эффекты наблюдались только после экспозиции никотина, которая превышала таковую, что достигается при применении препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, в рекомендованных дозах.

## Показания

Лечение табачной зависимости путем облегчения симптомов отмены никотина и снижения влечения к курению.

Препарат «Никоретте Ледяная мята», леденцы прессованные, желательно применять в сочетании с программой психологической поддержки.

## Противопоказания

Гиперчувствительность к никотину или к любой из вспомогательных веществ препарата.

Противопоказано применение лицам, которые никогда не курили.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Прекращение курения с использованием заменителей табака или без них может влиять на реакцию на одновременное медикаментозное лечение у бывших курильщиков. Может возникнуть необходимость в коррекции дозы

лекарственных средств, а в случае применения лекарственных средств с узким терапевтическим профилем, таких как теофиллин, прекращение курения должны сопровождаться тщательным клиническим и даже лабораторным мониторингом; также следует проинформировать пациента о риске передозировки.

Клинически значимые взаимодействия между препаратами никотинзаместительной терапии и другими лекарственными средствами четко не установлены. Однако никотин может усиливать гемодинамические эффекты аденозина, например повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также усиливать реакцию на боль (боль в грудной клетке по типу стенокардии), вызванный применением аденозина. Для получения дополнительной информации см. «Особенности применения» по изменению метаболизма лекарственных средств при прекращении курения.

При прекращении курения может потребоваться коррекция дозы таких лекарственных средств:

Может потребоваться уменьшение дозы при прекращении курения	Возможный механизм действия
Кофеин, теофиллин, имипрамин, пентазоцин, фенацетин, фенилбутазон, такрин, кломипрамид, оланзапин, флувоксамин, клозапин, флекаинид, ропинирол.	Уменьшение индукции CYP 1A2
Инсулин	Усиление всасывания при подкожном введении инсулина
Адренергические антагонисты, например празозин, пропранолол	Снижение уровней циркулирующих катехоламинов
Может потребоваться увеличение дозы при прекращении курения	Возможный механизм действия
Адренергические агонисты, например изопреналин, сальбутамол	Снижение уровней циркулирующих катехоламинов

## Особенности применения

Польза от прекращения курения обычно преобладает все риски, ассоциированные с никотинзаместительной терапией (НЗТ), в случае если она проведена правильно.

Для пациентов с нижеперечисленными болезнями оценку соотношения риск/польза должен осуществлять квалифицированный медицинский работник.

*Недавно перенесенный инфаркт миокарда*, нестабильная или прогрессирующая стенокардия, в том числе стенокардия Принцметала, тяжелые сердечные аритмии, неконтролируемая артериальная гипертензия, недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения, нестабильная гемодинамика. Таких пациентов следует поощрять прекратить курение с помощью нефармакологическими вмешательствами (например психотерапии). Если это не помогает, возможно применение препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, но, поскольку данные по безопасности в этой группе пациентов ограничены, начинать лечение следует под тщательным контролем.

*Стабильные сердечно-сосудистые заболевания*, такие как артериальная гипертензия, стабильная стенокардия, облитерирующие заболевания периферических артерий и сердечная недостаточность.

*Сахарный диабет*. Пациентам с сахарным диабетом, когда они прекращают курить и начинают НЗТ, рекомендуется более тщательный мониторинг уровня сахара в крови, чем обычно, так как уменьшение индуцированного никотином высвобождение катехоламинов может влиять на углеводный обмен.

*Аллергические реакции*: склонность к ангионевротического отека и крапивницы.

*Нарушение функции почек и печени*. Применение препарата пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени и/или тяжелым нарушением функции почек требует осторожности, так как возможно уменьшение клиренса никотина или его метаболитов, потенциально повышает риск развития побочных явлений.

*Феохромоцитомы и неконтролируемый гипертиреоз*. Применение препарата пациентам с неконтролируемым гипертиреозом или феохромоцитомой требует осторожности, поскольку никотин вызывает высвобождение катехоламинов.

*Заболевания желудочно-кишечного тракта*. При проглатывании никотин может усиливать симптомы эзофагита, желудочной или язвенной болезни, поэтому при этих состояниях перорально НЗТ следует проводить с осторожностью.

Сообщалось о язвенный стоматит.

*Опасность для детей младшего возраста*. Дозы никотина, удовлетворительно переносятся взрослыми и подростками, могут вызывать тяжелую токсичность у детей младшего возраста (в том числе летальную). Никотиносодержащие продукты не следует оставлять в местах, доступных для детей (см. Также раздел «Передозировка»).

*Прекращение курения*. Полициклические ароматические углеводы, содержащиеся в табачном дыме, индуцируют метаболизм лекарственных

средств, которые метаболизируются при участии CYP 1A2 (а также, возможно, CYP 1A1). Когда курильщик прекращает курить, это может привести к замедлению метаболизма и соответствующего роста уровней таких лекарственных средств в крови. Это имеет потенциальное клиническое значение в отношении препаратов с узким терапевтическим окном, например тефлон, такрина, клозапина и ропинирола.

*Перенос зависимости.* Перенесена зависимость наблюдается нечасто; она менее вредной, чем никотиновая зависимость, и ее легче избавиться.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на один леденец, поэтому считается практически свободным от натрия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Препарат «Никоретте Ледяная мята», леденцы прессованные, не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако тем, кто принимает никотинзависимую терапию, следует знать, что прекращение курения может вызвать изменения в поведении.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Вредные воздействия курения на здоровье матери и ребенка (плода) четко доказаны. К ним относятся низкая масса тела при рождении, повышенный риск невынашивания и повышенный уровень перинатальной смертности. Прекращение курения - единственная наиболее эффективная мера для улучшения здоровья как беременной, так и ее малыша, и чем раньше она прекратит курить, тем лучше. Никотин проникает в плод и может повлечь дозозависимые изменения плацентарного кровообращения или кровообращения и дыхательных движений плода. Беременным женщинам или тем, кто желает забеременеть, следует рекомендовать прекращение курения без применения никотинзаместительной терапии. Применение препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, беременным женщинам с сильной никотиновой зависимостью возможно исключительно под наблюдением врача после тщательной оценки соотношения риск/польза. Применение НЗТ следует назначать на как можно более ранних сроках беременности и только на 2-3 месяца.

Препараты для приема с перерывами могут быть лучшим выбором, поскольку они обычно обеспечивают более низкую дозу никотина, чем пластыри. Однако, если женщина страдает от тошноты и/или рвоты во время беременности, предпочтение следует предоставить пластырем.

### Кормление грудью

Никотин свободно проникает в грудное молоко в количествах, которые могут оказать влияние на ребенка, даже если его применять в терапевтических дозах, поэтому пациенткам следует рекомендовать прекратить курить без применения никотинзаместительной терапии. Если это невозможно, применение препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, кормящим грудью, возможно только по рекомендации врача после тщательного оценивания соотношения риск/польза. Чтобы свести к минимуму содержание никотина в грудном молоке на фоне применения никотинзаместительной терапии, женщинам следует пытаться кормить грудью непосредственно перед приемом препарата и выдерживать как можно длиннее паузы (желательно 2 часа) между приемом препарата и следующим кормлением.

### Фертильность

Курение повышает риск бесплодия у женщин и мужчин. Исследования *in vitro* продемонстрировали негативное влияние никотина на качество спермы человека. У крыс было продемонстрировано влияние на качество спермы и снижение фертильности (см. Данные безопасности доклинических исследований).

У женщин курение откладывает время до зачатия, снижает частоту успеха экстракорпорального оплодотворения и значительно повышает риск бесплодия.

У мужчин курение снижает продукцию спермы, усиливает оксидативный стресс и вызывает повреждения ДНК.

Сперматозоиды курильщиков имеют пониженную оплодотворяющую способность.

Конкретная роль никотина в этих эффектах у людей не до конца понятна.

### Женщины с репродуктивным потенциалом/контрацепция у мужчин и женщин

В отличие от хорошо известных побочных эффектов курения на зачатие и беременность у людей, эффекты терапевтического лечения никотином неизвестны. На сегодняшний день нет конкретных рекомендаций о необходимости женской контрацепции. Более целесообразным для женщин,

которые пытаются забеременеть, является содержание как от курения, так и от НЗТ. Хотя курение может оказывать нежелательные влияния на фертильность мужчин, доказательств необходимости противозачаточных мер для мужчин во время НЗТ нет.

## **Способ применения и дозы**

### Дозировка

Выбор необходимого количества действующего вещества, содержащегося в леденцах, определяется индивидуальными привычками к курению.

Препарат «Никоретте Ледяная мята», леденцы прессованные в дозе 4 мг назначают пациентам со значительной никотиновой зависимостью, например тем, кто выкуривает свою первую ежедневную сигарету в течение 30 минут после пробуждения, или тем, кто курит более 20 сигарет в день. Другим курильщикам следует начинать с дозы 2 мг.

Препарат не следует применять дольше чем 9 месяцев. Если пациент испытывает потребность в лечении после этого срока, ему следует проконсультироваться с врачом.

Поведенческая терапия в форме советов и поддержки обычно способствует успеху.

### Способ применения

Для применения в ротовой полости.

Один леденец следует поместить в рот и дать ему раствориться. Следует периодически перемещать леденцы с одной стороны ротовой полости в другую и повторять это, пока леденец полностью не растворится (примерно 16-19 минут). Леденец не следует жевать или глотать целиком.

Не следует есть или пить, когда леденец находится во рту, а также в течение 15 минут до или после применения препарата. Жидкости, снижают рН в полости рта, такие как кофе, сок или безалкогольные напитки, могут уменьшать эффективность препарата.

### *Резкое прекращение курения*

Пациенту следует приложить все усилия, чтобы окончательно прекратить курение во время лечения.

Леденцы следует применять каждый раз, когда возникает желание закурить.



Ежедневно следует употреблять достаточное количество леденцов; большинство курильщиков конечно потребует 8-12 леденцов, но не следует превышать количество 15 леденцов. Для достижения максимального успеха важно применять достаточную дозу.

Продолжительность лечения определяется индивидуально, но для исчезновения привычки к курению рекомендуется лечение продолжительностью 6 недель. После этого дозу никотина следует постепенно снижать, уменьшенное общее количество принятых за день леденцов. Лечение следует прекратить, когда ежедневное потребление уменьшится до 1-2 леденцов.

### *Постепенное прекращение курения путем постоянного уменьшения количества сигарет*

Для курильщиков, которые не хотят или не способны прекратить курить сразу.

Употребляйте леденец между эпизодами курения, чтобы уменьшить потребность курить, увеличить интервалы без курения и уменьшить количество выкуриваемых сигарет, насколько это возможно.

Количество леденцов в день варьирует и зависит от потребностей пациента. В любом случае не следует употреблять более 15 леденцов в сутки.

Если уменьшение количества сигарет в сутки не достигается после 6 недель, следует обратиться за консультацией к врачу.

Уменьшение потребления табака должно привести к полному прекращению курения. Попытку бросить курить следует сделать сразу, как только пациент почувствует себя готовым, но не позднее чем через 6 месяцев после начала лечения. Если количество сигарет уменьшилась до уровня, при котором курильщик чувствует себя способным бросить курить полностью, следует применить вышеописанную схему резкого прекращения курения. Если попытка полного прекращения курения не была осуществлена в течение 6 месяцев после начала лечения, рекомендуется проконсультироваться с врачом.

### **Дети**

Безопасность и эффективность препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, для детей (в возрасте до 18 лет) специально не изучались.

Препарат не следует применять детям без назначения врача.

Противопоказано детям до 12 лет.

## **Передозировка**

Считается, что острая минимальная летальная пероральная доза никотина составляет от 40 до 60 мг для детей или от 0,8 до 1,0 мг/кг для взрослых, которые не курят. При применении согласно инструкции симптомы передозировки никотина могут наблюдаться у пациентов с низким потреблением никотина до начала лечения или при одновременном существовании других источников попадания никотина в организм.

Дозы никотина, удовлетворительно переносятся взрослыми курильщиками во время лечения, могут вызывать тяжелые, иногда летальные, симптомы отравления у детей. Подозрение на отравление никотином у ребенка следует рассматривать как неотложное состояние и немедленно начать лечение.

Симптомы передозировки те же, что и при остром отравлении никотином, и включают тошноту, рвоту, усиленное слюноотделение, боль в животе, диарею, потливость, головная боль, головокружение, нарушение слуха и выраженную общую слабость. При высоких дозах эти симптомы могут сопровождаться артериальной гипотонией, слабым и нерегулярным пульсом, трудностями при дыхании, истощением, коллапсом кровообращения и терминальными судорогами.

*Лечение передозировки:* следует немедленно прекратить прием никотина и лечить пациента симптоматично. При чрезмерном проглатывании никотина активированный уголь уменьшает всасывание никотина из желудочно-кишечного тракта. При необходимости применяют искусственное дыхание.

## **Побочные реакции**

Никотинзаместительная терапия может вызывать нежелательные реакции, подобные тем, которые ассоциируются с попаданием никотина другими путями, в том числе при табакокурении. Их можно объяснить фармакологическими эффектами никотина, некоторые из которых дозозависимы. Не было выявлено никаких серьезных побочных эффектов при применении препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, в рекомендованных дозах. Чрезмерный прием препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, людьми, которые не имеют привычки к вдыханию табачного дыма может вызвать тошноту, головокружения и головной боли.

Сообщалось про некоторые симптомы, такие как депрессия, угнетенное настроение, разочарование, или гнев, раздражительность, тревожность, трудности с концентрацией внимания, возбужденное состояние, повышенный аппетит или увеличение массы тела, бессонница, которые могут представлять

собой симптомы отмены, связанные с прекращением курения. У людей, которые прекращают курить в любой способ, можно ожидать эмоциональные и когнитивные эффекты, такие как снижение частоты сердечных сокращений, появление головной боли, головокружение или предобморочные симптомы, нарушения сна, усиление кашля или простуды, запор, кровоточивость десен или афтозные язвы или назофарингит. Кроме того, клинически значимый тягу к никотину может приводить к частым позывов курить.

В начале лечения может наблюдаться раздражение ротовой полости и горла, однако большинство людей адаптируются к этим симптомам при продолжении применения препарата.

При применении препарата «Никоретте Ледяная мята», леденцов прессованных, изредка могут возникать аллергические реакции (в том числе симптомы анафилактического шока).

Побочные реакции, представленные ниже, идентифицированы во время клинических исследований и в течение постмаркетингового применения.

В каждой группе по частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ) или очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить на основе имеющихся данных) - побочные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности

#### *Со стороны иммунной системы*

Часто: гиперчувствительность.

Частота неизвестна: аллергические реакции, включая анафилактические реакции и ангионевротический отек.

#### *Со стороны психики*

Часто: раздражительность, тревожность, нарушения сна.

Нечасто: нервозность, депрессия, необычные сновидения.

#### *Со стороны нервной системы*

Очень часто: головная боль.

Часто: головокружение, дисгевзия, парестезии.

#### *Со стороны сердечно-сосудистой системы*

Нечасто: усиленное сердцебиение, повышенная частота сердечных сокращений, приливы, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения*

Очень часто: кашель, икота, боли в горле, раздражение горла.

Нечасто: бронхоспазм, дисфония, одышка, заложенность носа, орофарингеальный боль, чихание, ощущение сжатия в горле.

*Со стороны пищеварительной системы*

Очень часто: тошнота, раздражение ротовой полости/горла и языка.

Часто: рвота, диарея, вздутие, изжога, диспепсия, боль в животе, сухость во рту, стоматит, гиперсаливация.

Нечасто: отрыжка, глоссит, образование пузырьков и отслоение слизистой оболочки ротовой полости, оральная парестезии.

Редко: дисфагия, гипестезия ротовой полости, отрыжка.

Частота неизвестна: сухость в горле, болезненность губ, желудочно-кишечный дискомфорт.

*Со стороны кожи и подкожной ткани*

Нечасто: сыпь, крапивница, гипергидроз, зуд.

Частота неизвестна: эритема.

*Со стороны органов зрения*

Частота неизвестна: нечеткость зрения, повышенное слезоотделение.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*

Очень редко: напряжение мышц, боль в челюсти.

*Общие расстройства*

Часто: чувство жжения, повышенная утомляемость.

Нечасто: астения, недомогание, дискомфорт и боль в грудной клетке.

Отчетность по побочным реакциям

Отчетность в отношении подозреваемых побочных реакций после утверждения лекарственного средства важна. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения польза/риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакции через национальную систему отчетности.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 20 леденцов прессованных в полипропиленовой флип-упаковке в пластиковом покрытии (bubble) на картонной основе.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Производитель**

МакНил АБ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Норрброплатсен 2, Хельсингборг, 251 09, Швеция.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).