

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nicoretteicy 2 mg, pastiglie

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna pastiglia contiene 2 mg di nicotina (sotto forma di nicotina resinato).
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

Eccipiente con effetto noto:
Polisorbato 80: 0.10 mg/pastiglia

3 FORMA FARMACEUTICA

Pastiglia compressa (pastiglia)
Pastiglia ovale, di colore da bianco a bianco sporco con impressi una "n" su un lato e "2" dall'altro.
Le dimensioni della pastiglia sono di circa 14 x 9 x 7 mm.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Le pastiglie Nicoretteicy 2 mg vengono utilizzate per il trattamento della dipendenza dal tabacco mediante il sollievo dai sintomi di astinenza da nicotina e del desiderio nei fumatori di età almeno pari a 18 anni. L'obiettivo finale è la cessazione permanente dell'uso di tabacco.

Le pastiglie Nicoretteicy 2 mg devono essere utilizzate preferibilmente in concomitanza con un programma di supporto comportamentale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di pastiglie da somministrare dipenderà dalle abitudini di fumo degli individui.

Adulti

Le pastiglie Nicoretteicy 2 mg sono adatte ai fumatori che presentano una bassa dipendenza dalla nicotina, ad esempio coloro che fumano la prima sigaretta della giornata più di 30 minuti dopo il risveglio o che fumano 20 sigarette o meno al giorno.

Le pastiglie non devono essere utilizzate per un periodo superiore a 6 mesi. Se gli utilizzatori sentono ancora il bisogno di un trattamento, consultare un medico.

I consigli e il supporto della terapia comportamentale miglioreranno la percentuale di successo.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti

Le pastiglie Nicoretteicy 2 mg non sono raccomandate per l'uso in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Modo di somministrazione

Uso oromucosale

Posizionare una pastiglia in bocca e lasciarla sciogliere. Di tanto in tanto spostare la pastiglia da una parte all'altra della bocca, e ripetere, fino a che non sarà completamente sciolta (circa 16-19 minuti). Non masticare né inghiottire la pastiglia intera.

Non assumere né cibo né bevande contemporaneamente alla pastiglia. I liquidi che abbassano il pH orale come caffè, succhi di frutta e bevande gassate possono ridurre l'assorbimento della nicotina in bocca. Per ottenere un assorbimento ottimale di nicotina, non assumere tali liquidi nei 15 minuti precedenti l'assunzione della pastiglia.

Il paziente deve impegnarsi a smettere di fumare completamente durante il trattamento con le pastiglie Nicoretteicy.

Le pastiglie devono essere utilizzate ogni volta che si sente il desiderio di fumare.

Assumere ogni giorno una quantità sufficiente di pastiglie; la maggior parte dei fumatori, di solito, ha bisogno di 8-12 pastiglie, per un massimo di 15.

La durata del trattamento varia da un individuo all'altro, ma si consiglia un trattamento di massimo 6 settimane per smettere di fumare. La dose di nicotina deve essere ridotta gradualmente, diminuendo il numero totale di pastiglie assunte al giorno. Quando il consumo giornaliero arriva a 1-2 pastiglie, interrompere il trattamento.

Assumere una pastiglia ogni volta che si sente il desiderio di fumare per mantenere l'astinenza completa dal fumo. Conservare tutte le pastiglie rimaste per l'assunzione in caso di desiderio improvviso di fumare.

Se si assumono le pastiglie per più di 6 mesi è consigliabile rivolgersi a un medico per ottenere ulteriore supporto e assistenza.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla nicotina o a uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti di età inferiore a 18 anni.
- Non fumatori

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Di solito, i vantaggi di smettere di fumare sono di gran lunga superiori al rischio associato a una terapia sostitutiva con nicotina somministrata correttamente.

È necessaria una valutazione dei rischi e dei vantaggi da parte di un medico competente per i pazienti con le seguenti condizioni:

- *Patologie cardiovascolari: i fumatori dipendenti con un recente infarto miocardico, angina instabile o aggravata, angina di Prinzmetal, aritmie cardiache gravi, recente incidente cerebrovascolare e/o i soggetti considerati emodinamicamente instabili e/o che soffrono di ipertensione incontrollata* devono essere incoraggiati a smettere di fumare tramite interventi di tipo non farmacologico (come ad esempio, la consulenza). Se questi ultimi hanno esito negativo, è possibile prendere in considerazione l'assunzione delle pastiglie Nicoretteicy 2 mg, ma poiché i dati sulla sicurezza in questo gruppo di pazienti sono limitati, il trattamento deve essere iniziato solo sotto stretta supervisione medica.
- *Diabete mellito.* I pazienti affetti da diabete mellito devono controllare più attentamente del solito i livelli di glucosio nel sangue in caso di interruzione del fumo e inizio della terapia sostitutiva con nicotina, in quanto la riduzione della catecolamina indotta dalla nicotina può influire sul metabolismo dei carboidrati.
- *Reazioni allergiche:* suscettibilità all'angioedema e orticaria.
- *Insufficienza renale ed epatica:* Utilizzare con cautela nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave e/o insufficienza renale grave in quanto potrebbe verificarsi una diminuzione della clearance della nicotina o dei suoi metaboliti, con la possibilità di un aumento degli effetti indesiderati.
- *Feocromocitoma e ipertiroidismo incontrollato:* Utilizzare con cautela in caso di ipertiroidismo incontrollato o feocromocitoma in quanto la nicotina causa il rilascio di catecolamine.
- *Patologia gastrointestinale:* La nicotina ingerita può esacerbare i sintomi nei pazienti che soffrono di esofagite, ulcere gastriche o peptiche; le preparazioni della terapia sostitutiva con nicotina per via orale devono essere utilizzate con cautela in queste condizioni.
- *Convulsioni:* usare con cautela in pazienti che assumono terapia anti-convulsivante o con una storia di epilessia poiché sono stati riportati casi di convulsioni in associazione con la nicotina (vedere paragrafo 4.8)

Le pastiglie possono rappresentare un rischio di soffocamento. Usare con cautela negli individui con problemi di aspirazione e deglutizione.

Popolazione pediatrica

Pericolo nei bambini piccoli: Dosi di nicotina tollerate da fumatori adulti e adolescenti possono produrre tossicità grave nei bambini piccoli, con esiti anche fatali. I prodotti che contengono nicotina non devono essere lasciati in luoghi in cui potrebbero essere utilizzati impropriamente, manipolati o ingeriti dai bambini, vedere paragrafo 4.9 Sovradosaggio.

Interruzione del fumo: Gli idrocarburi aromatici policiclici presenti nel fumo del tabacco inducono il metabolismo dei farmaci metabolizzati da CYP1A2 (e probabilmente da CYP1A1). Quando un fumatore smette di fumare, potrebbe verificarsi un rallentamento del metabolismo, con il conseguente aumento dei livelli di tali farmaci nel sangue.

Ciò è di potenziale importanza clinica per prodotti con una ristretta finestra terapeutica, ad esempio teofillina, tacrina, clozapina e ropinirolo.

Dipendenza trasmessa: La dipendenza trasmessa è insolita, meno dannosa e più facile da interrompere rispetto alla dipendenza dal fumo.

Eccipienti:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per pastiglia, cioè è essenzialmente ‘senza sodio’.

Questo medicinale contiene polisorbato che può provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione

Non sono state definitivamente stabilite interazioni clinicamente rilevanti tra la terapia sostitutiva a base di nicotina e altri medicinali.

Tuttavia la nicotina può potenzialmente aumentare gli effetti emodinamici dell’adenosina, come per esempio aumento della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e anche incremento della risposta al dolore (come dolore al petto, angina pectoris) provocato dalla somministrazione di adenosina.

Per ulteriori informazioni sul metabolismo alterato di alcuni farmaci quando si smette di fumare, vedere paragrafo 4.4.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/contraccezione in maschi e femmine

Al contrario dei ben noti effetti indesiderati del fumo del tabacco sul concepimento e la gravidanza negli esseri umani, gli effetti del trattamento con nicotina terapeutica non sono noti. Di conseguenza, sebbene a oggi non sia stato ritenuto necessario dare consigli specifici sulla contraccezione femminile, la condizione più prudente per una donna alla ricerca di una gravidanza è essere non fumatrice e non fare uso di terapie sostitutive con nicotina.

Il fumo può avere effetti indesiderati sulla fertilità maschile, ma non è stato dimostrato che siano necessarie particolari misure contraccettive durante la terapia sostitutiva con nicotina nei soggetti di sesso maschile.

Gravidanza

Gli effetti dannosi del fumo del tabacco sulla salute della madre e del feto o del bambino sono stati ampiamente dimostrati. Tali effetti comprendono un peso ridotto alla nascita, un rischio aumentato di aborto spontaneo e un aumento della mortalità perinatale. L'interruzione del fumo è l'unico intervento più efficace per migliorare la salute della fumatrice in gravidanza e del feto e tanto minore il tempo per raggiungere l'astinenza, tanto migliori saranno gli esiti. La nicotina passa al feto e ne influenza i movimenti respiratori e la circolazione. Si deve consigliare alle donne in gravidanza o a coloro che intendono concepire di smettere di fumare senza ricorrere a Nicoretteicy pastiglie 2 mg. L'uso delle pastiglie Nicoretteicy da parte di una fumatrice in gravidanza deve avvenire solo dietro indicazione medica, in seguito alla valutazione del rapporto tra rischi e benefici. La decisione di ricorrere alla terapia sostitutiva con nicotina deve essere presa nella fase iniziale della gravidanza, il prima possibile. L'obiettivo è l'impiego della terapia sostitutiva con nicotina per soli 2-3 mesi.

Potrebbero essere preferibili prodotti a dosaggio intermittente poiché, di solito, forniscono un dosaggio giornaliero di nicotina inferiore rispetto ai cerotti. Tuttavia, se la donna soffre di nausea durante la gravidanza, potrebbero essere preferibili i cerotti.

Allattamento

La nicotina passa liberamente nel latte materno in quantità tali da interessare il bambino, anche a dosi terapeutiche. Le pastiglie di Nicoretteicy devono pertanto essere evitate durante l'allattamento. Qualora non si riuscisse a smettere di fumare, l'utilizzo delle pastiglie di Nicoretteicy da parte di fumatrici che stanno allattando deve avvenire solo dietro indicazione di un medico, in seguito a una valutazione del rapporto tra rischi e benefici. Per ridurre al minimo il contenuto di nicotina nel latte materno, quando si ricorre alla terapia sostitutiva con nicotina, le donne devono cercare di allattare appena prima di assumere il prodotto e lasciar trascorrere la maggiore quantità di tempo possibile (tempo consigliato: 2 ore) tra l'assunzione di una pastiglia e l'allattamento successivo.

Fertilità

Nei soggetti di sesso femminile, il fumo del tabacco ritarda il tempo al concepimento, diminuisce le percentuali di successo della fecondazione in vitro e aumenta in modo significativo il rischio di infertilità. Nei soggetti di sesso maschile, il fumo del tabacco riduce la produzione di spermatozoi, aumenta lo stress ossidativo e i danni del DNA. Gli spermatozoi dei fumatori hanno una capacità fertilizzante ridotta. Il contributo specifico della nicotina a questi effetti negli umani è sconosciuto.

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

Le pastiglie Nicoretteicy hanno un'influenza trascurabile o nulla sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari. Tuttavia, chi si avvale della terapia sostitutiva con nicotina deve essere consapevole che smettere di fumare può comportare dei cambiamenti nel comportamento.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti da cessazione del fumo

Indipendentemente dai mezzi utilizzati, sono noti diversi sintomi associati con la cessazione dell'uso abituale del tabacco. Questi includono effetti emotivi o cognitivi come disforia o umore depresso; insonnia; irritabilità, frustrazione o rabbia; ansia; difficoltà di concentrazione, irrequietezza o impazienza. Ci possono essere anche effetti fisici come una diminuita frequenza cardiaca; aumento dell'appetito o aumento di peso, capogiro o sintomi presincopali, tosse, costipazione, sanguinamento gengivale o ulcerazione aftosa, o rinofaringite. Inoltre, come un sintomo clinico rilevante, il desiderio di nicotina può manifestarsi con una profonda pulsione a fumare.

Reazioni avverse

Le pastiglie Nicoretteicy possono causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata in altri modi.

La maggior parte degli effetti indesiderati manifestati dai soggetti si manifesta durante la prima fase del trattamento ed è soprattutto dose dipendente.

Possono manifestarsi irritazione della bocca e della gola, tuttavia la maggior parte dei soggetti si adatta con l'uso continuato.

Si verificano raramente delle reazioni allergiche (compresi i sintomi di anafilassi) durante l'uso delle pastiglie Nicoretteicy.

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine discendente di gravità:

molto comune ($\geq 1/10$),

comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$),

non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

molto raro ($< 1/10.000$),

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati clinici disponibili).

Di seguito sono riportate le reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing con formulazioni oromucosali di nicotina. La categoria di frequenza è stata stimata sulla base degli studi clinici per le reazioni avverse segnalate durante l'esperienza post-marketing.

Classificazione Organo-Sistemica	Reazioni Avverse riportate
Patologie del sistema immunitario	
Comune	Ipersensibilità
Molto raro	Reazioni allergiche, comprese angioedema e anafilassi
Disturbi psichiatrici	
Comune	Irritabilità, ansia
Non comune	Depressione, nervosismo, sogni anormali
Disturbi del sistema nervoso	
Molto comune	Cefalea
Comune	Disgeusia, parestesia, capogiro
Non nota	Convulsioni*
Patologie dell'occhio	

Non nota	Visione offuscata, lacrimazione aumentata
Disturbi cardiaci	
Non comune	Palpitazioni, tachicardia
Raro	Fibrillazione atriale
Disturbi vascolari	
Non comune	Rossore, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto comune	Tosse, singhiozzo, irritazione della gola
Non comune	Broncospasmo, disfonia, dispnea, congestione nasale, dolore orofaringeo, starnuti, tensione della gola
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Nausea, irritazione di bocca/gola e della lingua
Comune	Dolori addominali, bocca secca, diarrea, dispepsia, flatulenza, ipersecrezione salivare, stomatite, vomito, bruciore di stomaco
Non comune	Eruttazione, glossite, vescicole ed esfoliazione della mucosa orale, parestesia orale
Raro	Disfagia, ipoestesia orale, conati di vomito
Non nota	Gola secca, disturbo gastrointestinale, dolore alle labbra
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Iperidrosi, prurito, eruzione cutanea, orticaria, eritema
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Sensazione di bruciore, fatica
Non comune	Astenia, fastidio al torace, dolore toracico, malessere

* Sono stati segnalati casi di convulsioni in soggetti che assumevano terapia anticonvulsivante o con una storia di epilessia.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Si ritiene che la dose orale letale minima acuta di nicotina nell'uomo sia compresa tra 40 e 60 mg. I sintomi diretti del sovradosaggio di nicotina possono manifestarsi nei pazienti con un'assunzione di nicotina pre-trattamento bassa oppure se si assume simultaneamente nicotina da più fonti.

Popolazione pediatrica

Dosi di nicotina che sono tollerate da fumatori adulti durante il trattamento possono produrre sintomi gravi di avvelenamento nei bambini piccoli con esiti anche fatali. Il sospetto avvelenamento da nicotina in un bambino deve essere trattato come emergenza medica che richiede un intervento immediato.

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio coincidono con quelli da avvelenamento acuto da nicotina e comprendono nausea, vomito, salivazione aumentata, dolore addominale, diarrea, sudorazione, cefalea, capogiro, disturbi dell'udito e marcata debolezza. Ad alti dosaggi, tali sintomi possono essere seguiti da ipotensione, battito debole e irregolare, difficoltà respiratorie, prostrazione, collasso circolatorio e convulsioni terminali.

Gestione del sovradosaggio

Interrompere immediatamente la somministrazione di nicotina e trattare il paziente in modo sintomatico. Se viene ingerita una quantità eccessiva di nicotina, il carbone attivo riduce l'assorbimento gastrointestinale di nicotina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Farmaco utilizzato nella dipendenza da nicotina

Codice ATC: N07B A01

(cessazione del fumo: N07BA, nicotina 01.)

La nicotina, alcaloide principale nei prodotti a base di tabacco, è una sostanza autonoma presente in natura e un agonista dei recettori della nicotina nel sistema nervoso periferico e centrale, con effetti pronunciati sul sistema nervoso centrale e quello cardiovascolare. È stato dimostrato che, quando viene assunta tramite prodotti a base di tabacco, la nicotina dà dipendenza e, se se ne interrompe l'assunzione, si verificano un forte desiderio e sintomi di astinenza. Tale desiderio e sintomi di astinenza comprendono l'urgenza di fumare, umore depresso, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansia, difficoltà di concentrazione, irrequietezza e aumento dell'appetito o di peso. Le pastiglie sostituiscono parzialmente la nicotina assunta con il tabacco e consentono di ridurre il desiderio e la gravità dei sintomi di astinenza.

Le percentuali di cessazione emerse da studi clinici sulle pastiglie a base di nicotina sono le seguenti:

Durata del trattamento a	Pastiglie a base di nicotina 2 mg			Pastiglie a base di nicotina 4 mg		
	Attivo	Placebo	Rapporto crociato, adeguato agli effetti del centro	Attivo	Placebo	Rapporto crociato, adeguato agli effetti del centro
6 settimane	46,0%	29,7%	2,10	48,7%	20,8%	3,69
6 mesi	24,2%	14,4%	1,96	23,6%	10,2%	2,76

Uno studio condotto su Nicoretteicy 2 mg pastiglie ha valutato l'attenuazione dell'impulso di fumare (ovvero l'attenuazione del desiderio) in 94 soggetti. Il 48% dei soggetti ha manifestato una diminuzione del desiderio di fumare dopo 2 minuti dall'assunzione di Nicoretteicy 2 mg pastiglie, il 77% dopo 5 minuti e, dopo 1 ora il 66% dei soggetti continuava a non provare alcun desiderio di fumare o a provarlo in modo molto lieve.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le pastiglie Nicoretteicy 2 mg si sciolgono completamente nella cavità orale e l'intera quantità di nicotina contenuta nella pastiglia è disponibile per l'assorbimento orale o l'ingestione. Di solito, lo scioglimento completo di una pastiglia orale Nicoretteicy 2 mg richiede 16-19 minuti. Il consumo concomitante di liquidi che abbassano il pH orale, come caffè, succhi di frutta e bevande gassate possono ridurre drasticamente l'assorbimento di nicotina. La concentrazione massima di nicotina nel plasma raggiunta dopo un'unica dose è di circa 5 ng/ml per una pastiglia Nicoretteicy 2 mg. L'ingestione delle pastiglie Nicoretteicy 2 mg non conforme alle istruzioni di dosaggio (masticate, trattenute in bocca e inghiottite; masticate e inghiottite immediatamente) determina un assorbimento più lento e ridotto di nicotina.

Distribuzione

Poiché la formazione dei legami della nicotina alle proteine plasmatiche è bassa (4,9% - 20%), il volume di distribuzione della nicotina è elevato (2,5 l/kg). La distribuzione della nicotina nei tessuti dipende dal pH, con le maggiori concentrazioni di nicotina rilevate nel cervello, stomaco, reni e fegato.

Biotrasformazione

La nicotina viene ampiamente metabolizzata in una serie di metaboliti, tutti meno attivi del composto di origine. Il metabolismo della nicotina avviene principalmente nel fegato, ma anche nei polmoni e nei reni. La nicotina viene metabolizzata principalmente in cotinina ma anche in nicotina N-ossido. La cotinina ha un'emivita di 15-20 ore e i suoi livelli nel sangue sono 10 volte superiori a quelli della nicotina. La cotinina subisce un'ulteriore ossidazione e viene trasformata in trans-3-idrossicotinina, il metabolita più abbondante della nicotina nell'urina. Sia la nicotina che la cotinina subiscono una glucuronidazione.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione della nicotina è di circa 2 ore (intervallo di 1-4 ore). La clearance totale per la nicotina è compresa tra 62 l/h e 89 l/h. Si stima che la clearance non renale per la nicotina sia all'incirca pari al 75% della clearance totale. La nicotina e i suoi metaboliti vengono espulsi quasi esclusivamente con

l'urina. L'espulsione renale della nicotina inalterata dipende altamente dal pH urinario: a un pH acido corrisponde una maggiore espulsione.

5.3 Dati preclinici sulla sicurezza

La tossicità generale della nicotina è ben documentata. Nei saggi convenzionali, la nicotina non ha dimostrato mutagenicità o cancerogenicità. Negli studi condotti su animali in gravidanza, a livelli di esposizione tali da determinare la tossicità materna (oltre quelli che verranno ottenuti con l'uso raccomandato delle pastiglie), è stata registrata una lieve tossicità fetale. Altri effetti includevano il ritardo nella crescita pre- e post-natale e ritardi e cambiamenti nello sviluppo del sistema nervoso centrale post-natale. Non sono stati accertati effetti sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della pastiglia:

Mannitolo (E421)

Gomma xantano

Winterfresh RDE4-149 Spray dried (Gomma arabica (E414) aromi di menta piperita, mentolo ed eucaliptolo)

Carbonato di sodio anidro (E500)(i)

Sucralosio (E955)

Acesulfame di potassio (E950)

Stearato di magnesio (E470b)

Rivestimento:

Ipromellosa (E464)

Winterfresh RDE4-149 (aromi di menta piperita, mentolo ed eucaliptolo)

Diossido di titanio (E171)

Sucralosio (E955)

Sepifilm Gloss (Ipromellosa (E464), Cellulosa Microcristallina (E460), Alluminio-Silicato di Potassio (E555), Diossido di Titanio (E171))

Acesulfame di Potassio (E950)

Polisorbato 80 (E433)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

Contenitore in polipropilene: 3 anni

Contenitore di cartone: 3 anni. Usare entro 3 mesi dalla rimozione dell'involucro

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Contenitore di polipropilene: Conservare le pastiglie nel contenitore originale al riparo dall'umidità.

Contenitore di cartone: Conservare le pastiglie nel contenitore originale al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in polipropilene colorato che incorpora un essiccatore al gel di silice sigillato con un disco di carta nella parte inferiore del contenitore; contiene 20 pastiglie, in confezioni da 1 e 4 contenitori di pastiglie.

Contenitore di cartone contenente 40 pastiglie in confezioni da 1 e 2 contenitori di pastiglie.

Non tutti i formati delle confezioni sono disponibili in commercio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

McNeil AB Norrbroplatsen 2, SE 251 – 09 Helsingborg SVEZIA

Rappresentante per l'Italia: Kenvue Italia S.p.A.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040615015 - "2 MG PASTIGLIE" 20 PASTIGLIE IN CONTENITORE PP

040615027 - "2 MG PASTIGLIE" 80 PASTIGLIE IN CONTENITORE PP

040615078 - "2 MG PASTIGLIE" 40 PASTIGLIE IN CONTENITORE DI CARTONE

040615092 - "2 MG PASTIGLIE" 80 PASTIGLIE IN CONTENITORE DI CARTONE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

09/10/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nicoretteicy 4 mg, pastiglie

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna pastiglia contiene 4 mg di nicotina (sotto forma di nicotina resinato)

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

Eccipiente con effetto noto:

Polisorbato 80: 0.10 mg/pastiglia

3 FORMA FARMACEUTICA

Pastiglia compressa (pastiglia)

Pastiglia ovale, di colore da bianco a bianco sporco con impressi una "n" su un lato e "4" dall'altro.

Le dimensioni della pastiglia sono di circa 14 x 9 x 7 mm.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Le pastiglie Nicoretteicy 4 mg vengono utilizzate per il trattamento della dipendenza dal tabacco mediante il sollievo dai sintomi di astinenza da nicotina e del desiderio nei fumatori di età almeno pari a 18 anni. L'obiettivo finale è la cessazione permanente dell'uso di tabacco.

Le pastiglie Nicoretteicy 4 mg devono essere utilizzate preferibilmente in concomitanza con un programma di supporto comportamentale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di pastiglie da somministrare dipenderà dalle abitudini di fumo degli individui.

Adulti

Le pastiglie Nicoretteicy 4 mg sono adatte ai fumatori che presentano una elevata dipendenza dalla nicotina, ad esempio coloro che fumano la prima sigaretta della giornata entro i 30 minuti dal risveglio o che fumano più di 20 sigarette al giorno.

Le pastiglie non devono essere utilizzate per un periodo superiore a 6 mesi. Se gli utilizzatori sentono ancora il bisogno di un trattamento, consultare un medico.

I consigli e il supporto della terapia comportamentale miglioreranno la percentuale di successo.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti

Le pastiglie Nicoretteicy 4 mg non sono raccomandate per l'uso in soggetti di età inferiore ai 18 anni.

Modo di somministrazione

Uso oromucosale

Posizionare una pastiglia in bocca e lasciarla sciogliere. Di tanto in tanto spostare la pastiglia da una parte all'altra della bocca, e ripetere, fino a che non sarà completamente sciolta (circa 16-19 minuti). Non masticare né inghiottire la pastiglia intera.

Non assumere né cibo né bevande contemporaneamente alla pastiglia. I liquidi che abbassano il pH orale come caffè, succhi di frutta e bevande gassate possono ridurre l'assorbimento della nicotina in bocca. Per ottenere un assorbimento ottimale di nicotina, non assumere tali liquidi nei 15 minuti precedenti l'assunzione della pastiglia.

Il paziente deve impegnarsi a smettere di fumare completamente durante il trattamento con le pastiglie Nicoretteicy.

Le pastiglie devono essere utilizzate ogni volta che si sente il desiderio di fumare.

Assumere ogni giorno una quantità sufficiente di pastiglie; la maggior parte dei fumatori, di solito, ha bisogno di 8-12 pastiglie, per un massimo di 15.

La durata del trattamento varia da un individuo all'altro, ma si consiglia un trattamento di massimo 6 settimane per smettere di fumare. La dose di nicotina deve essere ridotta gradualmente, diminuendo il numero totale di pastiglie assunte al giorno. Quando il consumo giornaliero arriva a 1-2 pastiglie, interrompere il trattamento.

Assumere una pastiglia ogni volta che si sente il desiderio di fumare per mantenere l'astinenza completa dal fumo. Conservare tutte le pastiglie rimaste per l'assunzione in caso di desiderio improvviso di fumare.

Se si assumono le pastiglie per più di 6 mesi è consigliabile rivolgersi a un medico per ottenere ulteriore supporto e assistenza.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla nicotina o a uno degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Pazienti di età inferiore a 18 anni.
- Non fumatori

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Di solito, i vantaggi di smettere di fumare sono di gran lunga superiori al rischio associato a una terapia sostitutiva con nicotina somministrata correttamente.

È necessaria una valutazione dei rischi e dei vantaggi da parte di un medico competente per i pazienti con le seguenti condizioni:

- *Patologie cardiovascolari: i fumatori dipendenti con un recente infarto miocardico, angina instabile o aggravata, angina di Prinzmetal, aritmie cardiache gravi, recente incidente cerebrovascolare e/o i soggetti considerati emodinamicamente instabili e/o che soffrono di ipertensione incontrollata* devono essere incoraggiati a smettere di fumare tramite interventi di tipo non farmacologico (come ad esempio, la consulenza). Se questi ultimi hanno esito negativo, è possibile prendere in considerazione l'assunzione delle pastiglie Nicoretteicy 4 mg, ma poiché i dati sulla sicurezza in questo gruppo di pazienti sono limitati, il trattamento deve essere iniziato solo sotto stretta supervisione medica.

- *Diabete mellito*. I pazienti affetti da diabete mellito devono controllare più attentamente del solito i livelli di glucosio nel sangue in caso di interruzione del fumo e inizio della terapia sostitutiva con nicotina, in quanto la riduzione della catecolamina indotta dalla nicotina può influire sul metabolismo dei carboidrati.
- *Reazioni allergiche*: suscettibilità all'angioedema e orticaria.
- *Insufficienza renale ed epatica*: Utilizzare con cautela nei pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave e/o insufficienza renale grave in quanto potrebbe verificarsi una diminuzione della clearance della nicotina o dei suoi metaboliti, con la possibilità di un aumento degli effetti indesiderati.
- *Feocromocitoma e ipertiroidismo incontrollato*: Utilizzare con cautela in caso di ipertiroidismo incontrollato o feocromocitoma in quanto la nicotina causa il rilascio di catecolamine.
- *Patologia gastrointestinale*: La nicotina ingerita può esacerbare i sintomi nei pazienti che soffrono di esofagite, ulcere gastriche o peptiche; le preparazioni della terapia sostitutiva con nicotina per via orale devono essere utilizzate con cautela in queste condizioni.
- *Convulsioni*: usare con cautela in pazienti che assumono terapia anti-convulsivante o con una storia di epilessia poiché sono stati riportati casi di convulsioni in associazione con la nicotina (vedere paragrafo 4.8)

Le pastiglie possono rappresentare un rischio di soffocamento. Usare con cautela negli individui con problemi di aspirazione e deglutizione.

Popolazione pediatrica

Pericolo nei bambini piccoli: Dosi di nicotina tollerate da fumatori possono produrre tossicità grave nei bambini piccoli, con esiti anche fatali. I prodotti che contengono nicotina non devono essere lasciati in luoghi in cui potrebbero essere utilizzati impropriamente, manipolati o ingeriti dai bambini, vedere paragrafo 4.9 Sovradosaggio.

Interruzione del fumo: Gli idrocarburi aromatici policiclici nel fumo del tabacco inducono il metabolismo dei farmaci metabolizzati da CYP1A2 (e probabilmente da CYP1A1). Quando un fumatore smette di fumare, potrebbe verificarsi un rallentamento del metabolismo, con il conseguente aumento dei livelli di tali farmaci nel sangue. I farmaci potenzialmente significativi dal punto di vista clinico sono indicati nella sezione 4.5. Ciò è di potenziale importanza clinica per prodotti con una ristretta finestra terapeutica, ad esempio teofillina, tacrina, clozapina e ropinirolo.

Dipendenza trasmessa: La dipendenza trasmessa è insolita, meno dannosa e più facile da interrompere rispetto alla dipendenza dal fumo.

Eccipienti:

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per pastiglia, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene polisorbato che può provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri farmaci e altre forme di interazione

Non sono state definitivamente stabilite interazioni clinicamente rilevanti tra la terapia sostitutiva a base di

nicotina e altri medicinali.

Tuttavia la nicotina può potenzialmente aumentare gli effetti emodinamici dell'adenosina, come per esempio aumento della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e anche incremento della risposta al dolore (come dolore al petto, angina pectoris) provocato dalla somministrazione di adenosina.

Per ulteriori informazioni sul metabolismo alterato di alcuni farmaci quando si smette di fumare, vedere paragrafo 4.4.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/contraccezione in maschi e femmine

Al contrario dei ben noti effetti indesiderati del fumo del tabacco sul concepimento e la gravidanza negli esseri umani, gli effetti del trattamento con nicotina terapeutica non sono noti. Di conseguenza, sebbene a oggi non sia stato ritenuto necessario dare consigli specifici sulla contraccezione femminile, la condizione più prudente per una donna alla ricerca di una gravidanza è essere non fumatrice e non fare uso di terapie sostitutive con nicotina.

Il fumo può avere effetti indesiderati sulla fertilità maschile, ma non è stato dimostrato che siano necessarie particolari misure contraccettive durante la terapia sostitutiva con nicotina nei soggetti di sesso maschile.

Gravidanza

Gli effetti dannosi del fumo del tabacco sulla salute della madre e del feto o del bambino sono stati ampiamente dimostrati. Tali effetti comprendono un peso ridotto alla nascita, un rischio aumentato di aborto spontaneo e un aumento della mortalità perinatale. L'interruzione del fumo è l'unico intervento più efficace per migliorare la salute della fumatrice in gravidanza e del feto e tanto minore il tempo per raggiungere l'astinenza, tanto migliori saranno gli esiti. La nicotina passa al feto e ne influenza i movimenti respiratori e la circolazione. Si deve consigliare alle donne in gravidanza o a coloro che intendono concepire di smettere di fumare senza ricorrere a Nicoretteicy pastiglie 4 mg. L'uso delle pastiglie Nicoretteicy da parte di una fumatrice in gravidanza deve avvenire solo dietro indicazione medica, in seguito alla valutazione del rapporto tra rischi e benefici. La decisione di ricorrere alla terapia sostitutiva con nicotina deve essere presa nella fase iniziale della gravidanza, il prima possibile. L'obiettivo è l'impiego della terapia sostitutiva con nicotina per soli 2-3 mesi.

Potrebbero essere preferibili prodotti a dosaggio intermittente poiché, di solito, forniscono un dosaggio giornaliero di nicotina inferiore rispetto ai cerotti. Tuttavia, se la donna soffre di nausea durante la gravidanza, potrebbero essere preferibili i cerotti.

Allattamento

La nicotina passa liberamente nel latte materno in quantità tali da interessare il bambino, anche a dosi terapeutiche. Le pastiglie di Nicoretteicy devono pertanto essere evitate durante l'allattamento. Qualora non si riuscisse a smettere di fumare, l'utilizzo delle pastiglie di Nicoretteicy da parte di fumatrici che stanno allattando deve avvenire solo dietro indicazione di un medico, in seguito a una valutazione del rapporto tra rischi e benefici. Per ridurre al minimo il contenuto di nicotina nel latte materno, quando si ricorre alla terapia sostitutiva con nicotina, le donne devono cercare di allattare appena prima di assumere il prodotto e lasciar trascorrere la maggiore quantità di tempo possibile (tempo consigliato: 2 ore) tra l'assunzione di una pastiglia e l'allattamento successivo.

Fertilità

Nei soggetti di sesso femminile, il fumo del tabacco ritarda il tempo al concepimento, diminuisce le percentuali di successo della fecondazione in vitro e aumenta in modo significativo il rischio di infertilità. Nei soggetti di sesso maschile, il fumo del tabacco riduce la produzione di spermatozoi, aumenta lo stress ossidativo e i danni del DNA. Gli spermatozoi dei fumatori hanno una capacità fecondante ridotta. Il contributo specifico della nicotina a questi effetti negli umani è sconosciuto.

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

Le pastiglie Nicoretteicy hanno un'influenza trascurabile o nulla sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari. Tuttavia, chi si avvale della terapia sostitutiva con nicotina deve essere consapevole che smettere di fumare può comportare dei cambiamenti nel comportamento.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti da cessazione del fumo

Indipendentemente dai mezzi utilizzati, sono noti diversi sintomi associati con la cessazione dell'uso abituale del tabacco. Questi includono effetti emotivi o cognitivi come disforia o umore depresso; insonnia; irritabilità, frustrazione o rabbia; ansia; difficoltà di concentrazione, irrequietezza o impazienza. Ci possono essere anche effetti fisici come una diminuita frequenza cardiaca; aumento dell'appetito o aumento di peso, capogiro o sintomi presincopali, tosse, costipazione, sanguinamento gengivale o ulcerazione aftosa, o rinofaringite. Inoltre, come un sintomo clinico rilevante, il desiderio di nicotina può manifestarsi con una profonda pulsione a fumare.

Reazioni avverse

Le pastiglie Nicoretteicy possono causare reazioni avverse simili a quelle associate alla nicotina somministrata in altri modi.

La maggior parte degli effetti indesiderati manifestati dai soggetti si manifesta durante la prima fase del trattamento ed è soprattutto dose dipendente.

Possono manifestarsi irritazione della bocca e della gola, tuttavia la maggior parte dei soggetti si adatta con l'uso continuato.

Si verificano raramente delle reazioni allergiche (compresi i sintomi di anafilassi) durante l'uso delle pastiglie Nicoretteicy.

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine discendente di gravità:

molto comune ($\geq 1/10$),

comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$),

non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),

raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

molto raro ($< 1/10.000$),

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati clinici disponibili).

Di seguito sono riportate le reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing con formulazioni oromucosali di nicotina. La categoria di frequenza è stata stimata sulla base degli studi clinici per le reazioni avverse segnalate durante l'esperienza post-marketing.

Classificazione Organo-Sistemica	Reazioni Avverse riportate
Patologie del sistema immunitario	
Comune	Ipersensibilità
Molto raro	Reazioni allergiche, comprese angioedema e anafilassi
Disturbi psichiatrici	
Comune	Irritabilità, ansia
Non comune	Depressione, nervosismo, sogni anormali
Disturbi del sistema nervoso	
Molto comune	Cefalea
Comune	Disgeusia, parestesia, capogiro
Non nota	Convulsioni*
Patologie dell'occhio	
Non nota	Visione offuscata, lacrimazione aumentata
Disturbi cardiaci	
Non comune	Palpitazioni, tachicardia
Raro	Fibrillazione atriale
Disturbi vascolari	
Non comune	Rossore, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Molto comune	Tosse, singhiozzo, irritazione della gola
Non comune	Broncospasmo, disfonia, dispnea, congestione nasale, dolore orofaringeo, starnuti, tensione della gola
Patologie gastrointestinali	

Molto comune	Nausea, irritazione di bocca/gola e della lingua
Comune	Dolori addominali, bocca secca, diarrea, dispepsia, flatulenza, ipersecrezione salivare, stomatite, vomito, bruciore di stomaco
Non comune	Eruttazione, glossite, vescicole ed esfoliazione della mucosa orale, parestesia orale
Raro	Disfagia, ipoestesia orale, conati di vomito
Non nota	Gola secca, disturbo gastrointestinale, dolore alle labbra
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Iperidrosi, prurito, eruzione cutane, orticaria, eritema
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Comune	Sensazione di bruciore, fatica
Non comune	Astenia, fastidio al torace, dolore toracico, malessere

* Sono stati segnalati casi di convulsioni in soggetti che assumevano terapia anticonvulsivante o con una storia di epilessia.

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Si ritiene che la dose orale letale minima acuta di nicotina nell'uomo sia compresa tra 40 e 60 mg. I sintomi diretti del sovradosaggio di nicotina possono manifestarsi nei pazienti con un'assunzione di nicotina pre-trattamento bassa oppure se si assume simultaneamente nicotina da più fonti.

Popolazione pediatrica

Dosi di nicotina che sono tollerate da fumatori adulti durante il trattamento possono produrre sintomi gravi di avvelenamento nei bambini con esiti anche fatali. Il sospetto avvelenamento da nicotina in un bambino deve essere trattato come emergenza medica che richiede un intervento immediato.

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio coincidono con quelli da avvelenamento acuto da nicotina e comprendono nausea, vomito, salivazione aumentata, dolore addominale, diarrea, sudorazione, cefalea, vertigini, disturbi dell'udito e marcata debolezza. Ad alti dosaggi, tali sintomi possono essere seguiti da ipotensione, battito debole e irregolare, difficoltà respiratorie, prostrazione, collasso circolatorio e convulsioni terminali.

Gestione del sovradosaggio

Interrompere immediatamente la somministrazione di nicotina e trattare il paziente in modo sintomatico. Se viene ingerita una quantità eccessiva di nicotina, il carbone attivo riduce l'assorbimento gastrointestinale di nicotina.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: farmaco utilizzato nella dipendenza da nicotina.

Codice ATC: N07B A01

(cessazione del fumo: N07BA, nicotina 01.)

La nicotina, alcaloide principale nei prodotti a base di tabacco, è una sostanza autonoma presente in natura e un agonista dei ricettori della nicotina nel sistema nervoso periferico e centrale, con effetti pronunciati sul sistema nervoso centrale e quello cardiovascolare. È stato dimostrato che, quando viene assunta tramite prodotti a base di tabacco, la nicotina dà dipendenza e, se se ne interrompe l'assunzione, si verificano un forte desiderio e sintomi di astinenza. Tale desiderio e sintomi di astinenza comprendono l'urgenza di fumare, umore depresso, insonnia, irritabilità, frustrazione o rabbia, ansia, difficoltà di concentrazione, irrequietezza e aumento dell'appetito o di peso. Le pastiglie sostituiscono parzialmente la nicotina assunta con il tabacco e consentono di ridurre il desiderio e la gravità dei sintomi di astinenza.

Le percentuali di cessazione emerse da studi clinici sulle pastiglie a base di nicotina sono le seguenti:

Durata del trattamento a	Pastiglie a base di nicotina 2 mg			Pastiglie a base di nicotina 4 mg		
	Attivo	Placebo	Rapporto crociato, adeguato agli effetti del centro	Attivo	Placebo	Rapporto crociato, adeguato agli effetti del centro
6 settimane	46,0%	29,7%	2,10	48,7%	20,8%	3,69
6 mesi	24,2%	14,4%	1,96	23,6%	10,2%	2,76

Uno studio condotto su Nicoretteicy 4 mg pastiglie ha valutato l'attenuazione dell'impulso di fumare (ovvero l'attenuazione del desiderio) in 97 soggetti. Il 48% dei soggetti ha manifestato una diminuzione del desiderio di fumare dopo 2 minuti dall'assunzione di Nicoretteicy 4 mg pastiglie, il 76% dopo 5 minuti e, dopo 1 ora il 79% dei soggetti continuava a non provare alcun desiderio di fumare o a provarlo in modo molto lieve.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Le pastiglie Nicoretteicy 4 mg si sciolgono completamente nella cavità orale e l'intera quantità di nicotina contenuta nella pastiglia è disponibile per l'assorbimento orale o l'ingestione. Di solito, lo scioglimento completo di una pastiglia orale Nicoretteicy 4 mg richiede 16-19 minuti. Il consumo concomitante di liquidi che abbassano il pH orale, come caffè, succhi di frutta e bevande gassate possono ridurre drasticamente l'assorbimento di nicotina. La concentrazione massima di nicotina nel plasma raggiunta dopo un'unica dose è di circa 8 ng/ml per una pastiglia Nicoretteicy 4 mg. L'ingestione delle pastiglie Nicoretteicy 4 mg non conforme alle istruzioni di dosaggio (masticate, trattenute in bocca e inghiottite; masticate e inghiottite immediatamente) determina un assorbimento più lento e ridotto di nicotina.

Distribuzione

Poiché la formazione dei legami della nicotina alle proteine plasmatiche è bassa (4,9% - 20%), il volume di distribuzione della nicotina è elevato (2,5 l/kg). La distribuzione della nicotina nei tessuti dipende dal pH, con le maggiori concentrazioni di nicotina rilevate nel cervello, stomaco, reni e fegato.

Biotrasformazione

La nicotina viene ampiamente metabolizzata in una serie di metaboliti, tutti meno attivi del composto di origine. Il metabolismo della nicotina avviene principalmente nel fegato, ma anche nei polmoni e nei reni. La nicotina viene metabolizzata principalmente in cotinina ma anche in nicotina N-ossido. La cotinina ha un'emivita di 15-20 ore e i suoi livelli nel sangue sono 10 volte superiori a quelli della nicotina. La cotinina subisce un'ulteriore ossidazione e viene trasformata in trans-3-idrossicotinina, il metabolita più abbondante della nicotina nell'urina. Sia la nicotina che la cotinina subiscono una glucuronidazione.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione della nicotina è di circa 2 ore (intervallo di 1-4 ore). La clearance totale per la nicotina è compresa tra 62 l/h e 89 l/h. Si stima che la clearance non renale per la nicotina sia all'incirca pari al 75% della clearance totale. La nicotina e i suoi metaboliti vengono espulsi quasi esclusivamente con l'urina. L'espulsione renale della nicotina inalterata dipende altamente dal pH urinario: a un pH acido corrisponde una maggiore espulsione.

5.3 Dati preclinici sulla sicurezza

La tossicità generale della nicotina è ben documentata. Nei saggi convenzionali, la nicotina non ha dimostrato mutagenicità o cancerogenicità. Negli studi condotti su animali in gravidanza, a livelli di esposizione tali da determinare la tossicità materna (oltre quelli che verranno ottenuti con l'uso raccomandato delle pastiglie), è stata registrata una lieve tossicità fetale. Altri effetti includevano il ritardo nella crescita pre- e post-natale e ritardi e cambiamenti nello sviluppo del sistema nervoso centrale post-natale. Non sono stati accertati effetti sulla fertilità.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della pastiglia:
Mannitolo (E421)
Gomma xantano

Winterfresh RDE4-149 Spray dried (Gomma arabica (E414) aromi di menta piperita, mentolo ed eucaliptolo)

Carbonato di sodio anidro (E500)(i)

Sucralosio (E955)

Acesulfame di potassio (E950)

Stearato di magnesio (E470b)

Rivestimento:

Ipromellosa (E464)

Winterfresh RDE4-149 (aromi di menta piperita, mentolo ed eucaliptolo)

Diossido di titanio (E171)

Sucralosio (E955)

Sepifilm Gloss (Ipromellosa (E464), Cellulosa Microcristallina (E460), Alluminio-Silicato di Potassio (E555), Diossido di Titanio (E171))

Acesulfame di Potassio (E950)

Polisorbato 80 (E433)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

Contenitore in polipropilene: 3 anni

Contenitore di cartone: 3 anni. Usare entro 3 mesi dalla rimozione dell'involucro

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Contenitore di polipropilene: Conservare le pastiglie nel contenitore originale al riparo dall'umidità.

Contenitore di cartone: Conservare le pastiglie nel contenitore originale al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in polipropilene colorato che incorpora un essiccatore al gel di silice sigillato con un disco di carta nella parte inferiore del contenitore; contiene 20 pastiglie, in confezioni da 1 e 4 contenitori di pastiglie. Contenitore di cartone contenente 40 pastiglie in confezioni da 1 e 2 contenitori di pastiglie.

Non tutti i formati delle confezioni sono disponibili in commercio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con i requisiti locali.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

McNeil AB Norrbroplatsen 2, SE 251 – 09 Helsingborg SVEZIA

Rappresentante per l'Italia: Kenvue Italia S.p.A.

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040615041 - "4 MG PASTIGLIE" 20 PASTIGLIE IN CONTENITORE PP
040615054 - "4 MG PASTIGLIE" 80 PASTIGLIE IN CONTENITORE PP
040615080 - "4 MG PASTIGLIE" 40 PASTIGLIE IN CONTENITORE DI CARTONE
040615104 - "4 MG PASTIGLIE" 80 PASTIGLIE IN CONTENITORE DI CARTONE

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
09/10/2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO