FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nicotinell Mint 2 mg comprimidos para chupar

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido para chupar contiene:

Principio activo: 2 mg de nicotina (correspondiente a 6,144 mg de nicotina bitartrato dihidrato).

Excipiente(s) con efecto conocido: aspartamo (0,01g) y maltitol (0,9 g).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido para chupar.
Comprimidos blancos, redondos, biconvexos, con sabor a menta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento para la dependencia al tabaco proporcionando alivio de los síntomas de abstinencia a la nicotina, incluyendo la ansiedad en la dependencia a la nicotina (ver sección 5.1) como ayuda para dejar de fumar o conseguir una reducción progresiva del consumo de tabaco en fumadores motivados para dejar de fumar. El abandono permanente del hábito de fumar es el objetivo final.

La dosificación de 2 mg se utiliza cuando los síntomas de este síndrome de abstinencia son severos.

El asesoramiento y el apoyo al fumador, normalmente mejoran las posibilidades de éxito.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

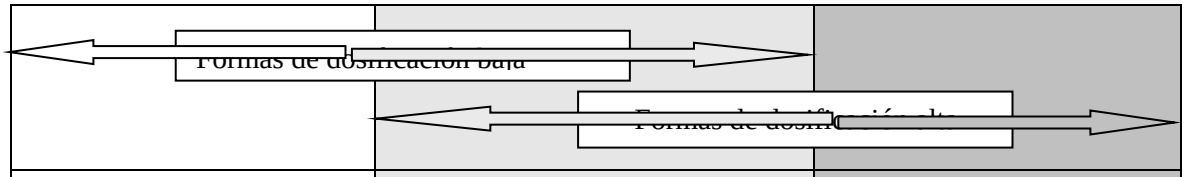
Adultos y personas de edad avanzada:

Nicotinell Mint 2 mg comprimidos para chupar está pensado para su uso por parte de fumadores con una dependencia a la nicotina fuerte o muy fuerte y para aquellos que previamente no consiguieron dejar de fumar con la terapia sustitutiva de la nicotina.

La dosis óptima se selecciona de acuerdo con la tabla siguiente:

Dependencia baja a moderada	Dependencia moderada a alta	Dependencia alta a muy alta

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios



Menos de 20 cigarrillos/día	De 20 a 30 cigarrillos/día	Más de 30 cigarrillos/día
Preferiblemente comprimidos para chupar de 1 mg	Comprimidos para chupar de 1 mg ó 2 mg, dependiendo de las características y necesidades del paciente	Preferiblemente comprimidos para chupar de 2 mg

Si se observa algún acontecimiento adverso al iniciar el tratamiento con una forma de dosificación alta (comprimidos para chupar de 2 mg), se debe considerar su sustitución por una de menor dosificación (comprimidos para chupar de 1 mg).

La dosis inicial debe individualizarse en función de la dependencia del paciente respecto a la nicotina. Se tomará un comprimido para chupar cuando el paciente sienta la necesidad de fumar.

Inicialmente, debe tomarse 1 comprimido para chupar cada 1-2 horas. La dosificación normal es de 8 a 12 comprimidos para chupar al día. La dosificación máxima, para dejar de fumar o para reducir progresivamente el consumo de tabaco utilizando Nicotinell comprimidos para chupar, es de 15 comprimidos para chupar al día. No tome más de un comprimido para chupar por hora.

La finalidad del uso de Nicotinell comprimidos para chupar debe ser dejar de fumar.

Supresión drástica del consumo de tabaco:
Los pacientes deben dejar de fumar completamente durante el tratamiento con Nicotinell comprimidos para chupar.

La duración del tratamiento es individual. Normalmente, el tratamiento deberá seguirse durante un mínimo de 3 meses. Tras los 3 meses, el usuario deberá reducir gradualmente el número de comprimidos para chupar, o bien deberá cambiar a comprimidos para chupar de 1 mg de nicotina y deberá reducir gradualmente el número de comprimidos para chupar diarios.

El tratamiento deberá abandonarse cuando la dosis se haya reducido a 1 ó 2 comprimidos para chupar al día. Normalmente se desaconseja el uso de medicamentos con nicotina como Nicotinell Mint 2 mg comprimidos para chupar durante más de 6 meses. Algunos exfumadores pueden precisar un tratamiento más largo con el comprimido para chupar para evitar volver a fumar.

Se aconseja a los pacientes que hayan estado utilizando un tratamiento oral de sustitución de nicotina durante más de 9 meses que busquen ayuda adicional e información de profesionales sanitarios.

El asesoramiento puede ayudar a los fumadores al abandono del tabaco.

Reducción progresiva de consumo de tabaco:
Los comprimidos para chupar de Nicotinell se debe utilizar para prolongar los periodos en los que no se fuma para prolongarlos y reducir el consumo de tabaco lo máximo posible. El número de cigarrillos debe ser reemplazado gradualmente por Nicotinell comprimidos para chupar. Si después de 6 semanas no se ha conseguido una reducción de al menos un 50 % del número de cigarros diarios, se debe buscar asesoramiento profesional. Se debe intentar dejar de fumar tan pronto como el fumador se sienta preparado, pero en cualquier caso no más tarde de los 4 primeros meses desde el inicio del tratamiento. A continuación, se debe reducir gradualmente el número de comprimidos para chupar, por ejemplo, retirando un comprimido para chupar cada 2-5 días.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se debe consultar a un médico si en un plazo de 6 meses tras iniciar el tratamiento no se ha producido un intento serio de dejar de fumar. Generalmente no se recomienda utilizar Nicotinell comprimidos para chupar durante más de 6 meses. Algunos exfumadores pueden necesitar un tratamiento más largo para evitar volver a fumar.
El asesoramiento puede incrementar sus probabilidades de dejar de fumar.

Población pediátrica
Nicotinell comprimidos para chupar no debe ser utilizado por adolescentes entre 12 y 17 años sin la prescripción del médico. No existe experiencia de tratamiento de adolescentes menores de 18 años con Nicotinell comprimidos para chupar.

Niños menores de 12 años
Nicotinell comprimidos para chupar no debe ser utilizado por niños menores de 12 años.

Insuficiencia renal y hepática
Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave y/o insuficiencia hepática de moderada a grave, ya que el aclaramiento de nicotina o sus metabolitos puede disminuir con el potencial de aumentar los efectos adversos.

Instrucciones de uso:
1. Deberá chuparse un comprimido hasta que su sabor se haga intenso.
2. Se colocará entonces el comprimido entre la encía y la pared bucal.
3. Al disminuir el sabor, deberá volverse a chupar el comprimido.
4. Esta rutina se adaptará de manera individual y deberá repetirse hasta la disolución completa del comprimido para chupar (aproximadamente 30 minutos).

El consumo simultáneo de bebidas ácidas como el café o refrescos puede interferir en la absorción de la nicotina en la cavidad oral. Deben evitarse estas bebidas durante los 15 minutos anteriores a la toma de los comprimidos para chupar. No se debe comer ni beber mientras tenga un comprimido en la boca.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la nicotina o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

Nicotinell Mint comprimidos para chupar no debe ser utilizado por no fumadores.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Enfermedad cardiovascular: los fumadores que han padecido un infarto de miocardio reciente o que presentan angina de
pecho inestable o agravada (incluyendo la angina de Prinzmetal), arritmias cardíacas severas, hipertensión no controlada o accidente cerebrovascular reciente, deben ser animados a abandonar el tabaco mediante terapias no farmacológicas (como asesoramiento psicológico). Si no se consigue de este modo, puede considerarse el tratamiento con Nicotinell comprimidos para chupar, pero sólo bajo supervisión médica, ya que los datos de seguridad de los que se dispone en este grupo de pacientes son limitados. Si hay un aumento clínicamente significativo en los efectos cardiovasculares u otros efectos atribuibles a la nicotina, la dosis de nicotina en comprimido debe reducirse o suspenderse.

Nicotinell comprimidos para chupar debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión, angina de pecho estable, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica oclusiva, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo o feocromocitoma.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Diabetes mellitus: los niveles de glucosa en sangre pueden ser más variables durante el abandono del hábito de fumar, con o sin Terapia Sustitutiva de Nicotina. Por lo tanto, es importante que los diabéticos monitoricen sus niveles de glucosa en sangre mientras utilizan este producto.

Insuficiencia renal o hepática: insuficiencia hepática de moderada a severa y/o insuficiencia renal severa.

Convulsiones: los riesgos y beneficios potenciales de la nicotina deben evaluarse cuidadosamente antes de su uso en sujetos que toman terapia anticonvulsiva o con antecedentes de epilepsia, ya que se han notificado casos de convulsiones en asociación con la nicotina.

Inicialmente debe animarse a los pacientes a dejar de fumar sin intervención farmacológica (por ejemplo, con asesoramiento psicológico).

Enfermedad gastrointestinal: la nicotina tragada puede exacerbar los síntomas de los pacientes afectos de esofagitis activa,
inflamación oral y faríngea, gastritis o úlcera péptica.

Los medicamentos orales de nicotina deben mantenerse fuera de la vista y el alcance de los niños.

Peligro en niños pequeños: las dosis de nicotina que son toleradas por fumadores adultos durante el tratamiento pueden producir
síntomas graves de intoxicación en niños pequeños y pueden llegar a ser mortales (ver sección 4.9).

Advertencias especiales sobre los excipientes:
Nicotinell Mint contiene aspartamo, maltitol y sodio.

Cada comprimido para chupar de Nicotinell Mint 2 mg contiene 10 mg de aspartamo (E951), una fuente de fenilalanina en cantidad equivalente a 5 mg/dosis, lo que puede ser perjudicial para los pacientes con fenilcetonuria.

Nicotinell Mint 2 mg comprimidos para chupar contiene maltitol (E965), que es una fuente de fructosa, por lo que:
- los pacientes con problemas hereditarios raros a la fructosa no deben tomar este medicamento.
- los pacientes que lo tomen pueden padecer un efecto laxante suave.

El valor calórico del maltitol es de 2,3 kcal/g.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

*Interacciones con fármacos***:** No hay información disponible sobre interacciones entre Nicotinell comprimidos para chupar y otros medicamentos.

*Abandono del tabaco***:** El fumar, pero no la nicotina, se ha asociado con un incremento de la actividad CYP1A2. Tras dejar de fumar, puede producirse una disminución del aclaramiento de sustratos de este enzima y un aumento de los niveles plasmáticos de algunos medicamentos, de potencial importancia clínica debido a su estrecha ventana terapéutica, como teofilina, tacrina, olanzapina y clozapina.

También pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de otros principios activos metabolizados por CYP1A2, como cafeína, paracetamol, fenazona, fenilbutazona, pentazocina, lidocaína, benzodiacepinas, warfarina, estrógeno y vitamina B12. Sin embargo no se conoce la significación clínica de este efecto en estos principios activos.

El tabaquismo puede ocasionar una reducción de los efectos analgésicos del propoxifeno, respuesta

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

diurética reducida a la furosemida (frusemida), disminución del efecto del propranolol en la reducción de la tensión sanguínea y de la frecuencia cardíaca y tasas de respuesta disminuidas en la curación de úlceras con antagonistas H_2.

El tabaquismo y la nicotina pueden aumentar los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas, por lo que puede darse una disminución del efecto del nifedipino o de los antagonistas adrenérgicos y un aumento de los agonistas adrenérgicos.

La absorción subcutánea incrementada de la insulina que tiene lugar en el abandono del tabaco puede necesitar una reducción de la dosis de insulina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Fumar durante el embarazo está asociado con riesgos tales como retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro o muerte fetal. Dejar de fumar es la intervención más efectiva para mejorar la salud tanto de la fumadora embarazada como de su bebé. Cuanto antes se logre la abstinencia, mejor. La nicotina pasa al feto y afecta sus movimientos de respiración y circulación. El efecto sobre la circulación depende de la dosis.
A las mujeres embarazadas primero se les debe recomendar que dejen de fumar sin la ayuda de la terapia sustitutiva de nicotina. Si esto falla, el uso de la terapia sustitutiva de nicotina solo se debe usar después del consejo de un profesional de la salud.

Lactancia

La nicotina se excreta en la leche materna en cantidades que pueden afectar al bebé, incluso a dosis terapéuticas. En consecuencia, durante el período de lactancia debe evitarse la utilización de Nicotinell comprimidos para chupar, al igual que el hecho de fumar. Si no se ha conseguido dejar de fumar, la toma de comprimidos para chupar durante la lactancia sólo debe iniciarse después de haber consultado a un profesional sanitario. Cuando se siga la terapia sustitutiva de nicotina durante la lactancia, el comprimido para
chupar deberá tomarse justo después de amamantar y no durante las dos horas previas.

Fertilidad

Fumar aumenta el riesgo de infertilidad en mujeres y hombres. Tanto en humanos como en animales se ha demostrado que la nicotina puede afectar negativamente la calidad del esperma. En animales se ha demostrado una fertilidad reducida.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de riesgos relacionados con la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria cuando el comprimido para chupar se usa a la dosis recomendada. No obstante, se debe tener en consideración que dejar de fumar puede provocar cambios de comportamiento.

4.8. Reacciones adversas

Nicotinell comprimidos para chupar puede causar reacciones adversas parecidas a aquellas asociadas a la nicotina administrada cuando se fuma. Éstas pueden atribuirse a los efectos farmacológicos de la nicotina, que son dosis-dependientes.

Las reacciones adversas no dosis-dependientes son: hipersensibilidad, edema angioneurótico y reacciones anafilácticas.
La mayoría de reacciones adversas que reportan los pacientes ocurren generalmente tras las 3-4 semanas de tratamiento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La nicotina de los comprimidos para chupar puede causar ocasionalmente ligeras irritaciones en la garganta y un aumento de la salivación al inicio del tratamiento. Tragar una cantidad excesiva de nicotina liberada en la saliva, puede, al principio, causar hipo. Aquellas personas con propensión a las indigestiones podrán sufrir inicialmente de dispepsia o ardor leves; este problema se soluciona normalmente chupando más lentamente el comprimido.

El consumo excesivo de comprimidos para chupar por personas que no hayan tenido la costumbre de inhalar el humo del tabaco, les puede llevar a experimentar náuseas, debilidad y dolor de cabeza.

Se puede producir un incremento de las aftas tras dejar de fumar.

Los siguientes efectos indeseables detallados en la Tabla 1 son reacciones adversas relacionadas con la nicotina para todas las formas de dosificación oral.

Las reacciones adversas indicadas a continuación están clasificadas según el sistema orgánico al que afectan y su frecuencia. La frecuencia se define de la siguiente forma: *Muy frecuentes* (≥1/10), *frecuentes* (de ≥1/100 a <1/10), *poco frecuentes* (de ≥1/1.000 a <1/100), *raras* (de ≥1/10.000 a <1/1.000) o *muy raras* (<1/10.000).

La Tabla 1 muestra los eventos que se identificaron a partir de un estudio clínico doble ciego, ramdomizado, controlado con placebo, con 1.818 pacientes. Las reacciones adversas informadas en este estudio se han considerado para su inclusión, donde la incidencia en el grupo de nicotina de 2 mg o 4 mg fue mayor que el grupo de placebo correspondiente. Las frecuencias se calculan a partir de los datos de seguridad del estudio.

Tabla 1: Reacciones adversas de datos de ensayos clínicos

Clasificación de órganos del sistema	**Muy frecuentes (≥1/10)**	**Frecuentes (≥1/100 a <1/10)**	**Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)>**	**Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)**
Trastornos del sistema inmunológico	-	-	-	Hipersensibilidad, edema angioneurótico y reacciones anafilácticas
Trastornos psiquiátricos	-	Insomnio*	-	-
Trastornos del sistema nervioso	-	Mareo*, dolor de cabeza*	-	-
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Hipo, síntomas gástricos p.ej. flatulencia, vómitos, estomatitis, molestias orales, dolor abdominal, diarrea tracto superior, boca seca y estreñimiento	-	-
Trastornos cardiacos	-	-	Palpitaciones	Arritmia auricular (p.ej. fibrilación auricular)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	-	Faringitis, tos*, dolor faringolaríngeo	-	-

* Estos eventos también pueden deberse a síntomas de abstinencia después de dejar de fumar.

Datos post-comercialización

La Tabla 2 muestra los eventos que se identificaron a partir de la experiencia post-comercialización de formas orales de nicotina. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente por parte de una población de tamaño incierto, se desconoce la frecuencia de estas reacciones.

Tabla 2: reacciones adversas de los datos posteriores a la comercialización

Clasificación de órganos del sistema	**Reacciones adversas**
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad, angioedema, urticaria, estomatitis ulcerosa y reacciones anafilácticas muy raras.
Trastornos del sistema nervioso	Temblor.
Trastornos cardiacos	Palpitaciones, taquicardia, arritmias, fibrilación auricular.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea.
Trastornos gastrointestinales	Disfagia, eructos, hipersecreción salival.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia **, fatiga **, malestar **, enfermedad tipo influenza **.

** Estos eventos también pueden deberse a síntomas de abstinencia después de dejar de fumar.

Algunos síntomas comunicados, como el mareo, dolor de cabeza e insomnio, pueden atribuirse a la propia sintomatología de supresión en relación con el dejar de fumar y en ocasiones pueden ser el resultado de una administración insuficiente de nicotina.

Pueden producirse herpes labiales relacionados con el dejar de fumar, pero no está clara su relación con el tratamiento con nicotina.

El paciente puede seguir experimentando dependencia a la nicotina tras dejar de fumar.

Ver las reacciones adversas de Nicotinell parches en la ficha técnica especifica de dicho medicamento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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. Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosificación, pueden observarse síntomas similares a los que se producen al fumar gran cantidad de tabaco.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Incluso pequeñas cantidades de nicotina son peligrosas para los
niños y pueden derivar en síntomas graves de intoxicación, que pueden resultar fatales. Si se sospecha intoxicación en un niño, debe consultarse a un médico inmediatamente.

Sólo puede producirse una sobredosificación de Nicotinell Mint 2 mg comprimidos para chupar si se chupan muchas unidades simultáneamente. La toxicidad de la nicotina se minimizará, con toda probabilidad, como resultado de las náuseas y vómitos que se producen poco después de una exposición excesiva a la nicotina.

Los signos y síntomas de una sobredosis con nicotina comprimidos se esperaría que fueran iguales a los de intoxicación aguda por nicotina, incluidos: debilidad, sudoración, palidez, hiperhidrosis, salivación, quemazón en la garganta, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteraciones en la vista y oído (molestias sensoriales),
dolor de cabeza, taquicardia y arritmia cardíaca, disnea, mareos, temblores, estado de confusión y astenia. Con grandes sobredosis puede ocurrir postración, hipotensión, colapso circulatorio, coma, insuficiencia respiratoria y
convulsiones terminales.

Tratamiento de la sobredosis:

En caso de sobredosis (p. ej., se ingieren demasiados comprimidos), se debe buscar atención médica de inmediato. Toda la ingesta de nicotina debe cesar de inmediato, el paciente debe ser tratado sintomáticamente y los signos vitales monitorizados.
El manejo posterior debe ser como el indicado clínicamente o el recomendado por el Servicio de Información Toxicológica, cuando esté disponible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: N07B A01
Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en la dependencia a la nicotina.

Mecanismo de acción

La nicotina, alcaloide principal en los productos a base de tabaco y sustancia autónoma que se encuentra de forma natural, es un agonista del receptor nicotínico en los sistemas nerviosos periférico y central y tiene pronunciados efectos tanto cardiovasculares como en el SNC. En el consumo de productos a base de tabaco, se ha demostrado que la nicotina es adictiva, dando lugar a ansia y otros síntomas de abstinencia cuando se cesa su administración. Este ansia y los síntomas de abstinencia consisten en un fuerte deseo de fumar, disforia, insomnio, irritabilidad, frustración o mal humor, ansiedad, dificultades de concentración, inquietud e incremento de apetito o aumento de peso. El comprimido para chupar sustituye parte de la nicotina que debería haber sido administrada mediante el tabaco y reduce la intensidad de los síntomas de abstinencia y deseo de fumar.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La cantidad de nicotina absorbida depende de la cantidad liberada en la boca y absorbida a través de la mucosa bucal.

La mayor parte de la nicotina de Nicotinell Mint 2 mg, comprimidos para chupar se absorbe a través de la mucosa bucal.

Una proporción de la nicotina contenida en la saliva que es tragada llega al estómago e intestino, donde se inactiva. Debido al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad sistémica de la nicotina es baja. Consecuentemente, en el tratamiento con Nicotinell Mint 2 mg, comprimidos para chupar raramente se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

alcanzan las concentraciones sistémicas altas y rápidas que se producen al fumar.

El volumen de distribución tras la administración intravenosa de nicotina es de aproximadamente 2-3 1/kg, y la vida media es de 2 horas. La nicotina se metaboliza principalmente en el hígado, y el aclaramiento plasmático alcanzado es de 1,2 l/min aproximadamente; la nicotina también se metaboliza en los riñones y en los pulmones. La nicotina atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Se han identificado más de 20 metabolitos y se cree que todos son menos activos que la nicotina. El metabolito principal es la cotinina, que tiene una vida media de 15 a 20 horas y una concentración plasmática aproximadamente 10 veces mayor que la nicotina. La unión de la nicotina a las proteínas plasmáticas es inferior al 5%. No es de esperar que los cambios en la unión de nicotina a las proteínas debidos al uso de medicación concomitante o a enfermedades tengan un efecto significativo en la cinética de la nicotina. El metabolito principal en orina es la cotinina (15% de la dosis) y la trans-3-hidroxicotinina (45% de la dosis).

Aproximadamente el 10% de la nicotina se excreta inalterada. Puede excretarse hasta un 30% en orina en diuresis aumentadas y con una acidez menor de pH 5.

El valor máximo de concentración plasmática de un comprimido para chupar de 2 mg tras una toma única es de aproximadamente 7,0 nanogramos por ml y la concentración máxima en equilibrio (un comprimido para chupar de 2 mg/hora durante 12 horas) es de aproximadamente 22,5 nanogramos por ml (la concentración plasmática media de nicotina tras fumar un cigarrillo es de 15-30 nanogramos por ml). La concentración plasmática máxima se alcanza unos 48 minutos después de chupar un único comprimido y tras unos 30 minutos en la fase de equilibrio.

Se han realizado estudios que han demostrado que existe una proporcionalidad lineal dosis-concentración entre los comprimidos para chupar de Nicotinell Mint 1 mg y Nicotinell Mint 2 mg, para la Cmáx y el AUC. La $T_{máx}$ es similar en las dos concentraciones.

Absorción

La cantidad de nicotina absorbida depende de la cantidad liberada en la boca y absorbida a través de la mucosa bucal.

La mayor parte de la nicotina de Nicotinell Mint 1 mg comprimidos para chupar se absorbe a través de la mucosa bucal.

Una proporción de la nicotina contenida en la saliva que es tragada llega al estómago e intestino, donde se inactiva. Debido al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad sistémica de la nicotina es baja. Consecuentemente, en el tratamiento con Nicotinell Mint 1 mg comprimidos para chupar raramente se alcanzan las concentraciones sistémicas altas y rápidas que se producen al fumar.

El valor máximo de concentración plasmática de un comprimido para chupar de 1 mg tras una toma única es de aproximadamente 4 nanogramos por ml y la concentración máxima en equilibrio es de aproximadamente 10,6 nanogramos por ml (la concentración plasmática media de nicotina tras fumar un cigarrillo es de 15-30 nanogramos por ml). La concentración plasmática máxima se alcanza unos 45 minutos después de chupar un único comprimido y tras unos 30 minutos en la fase de equilibrio.

Distribución

El volumen de distribución tras la administración intravenosa de nicotina es de aproximadamente 2-3 1/kg, y la vida media es de 2 horas. La nicotina se metaboliza principalmente en el hígado, y el aclaramiento plasmático alcanzado es de 1,2 l/min aproximadamente; la nicotina también se metaboliza en los riñones y en los pulmones. La nicotina atraviesa la barrera hemato-encefálica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Metabolismo o Biotransformación

Se han identificado más de 20 metabolitos y se cree que todos son menos activos que la nicotina. El metabolito principal es la cotinina, que tiene una vida media de 15 a 20 horas y una concentración plasmática aproximadamente 10 veces mayor que la nicotina. La unión de la nicotina a las proteínas plasmáticas es inferior al 5%. No es de esperar que los cambios en la unión de nicotina a las proteínas debidos al uso de medicación concomitante o a enfermedades tengan un efecto significativo en la cinética de la nicotina. El metabolito principal en orina es la cotinina (15% de la dosis) y la trans-3-hidroxicotinina (45% de la dosis).

Eliminación

Aproximadamente el 10% de la nicotina se excreta inalterada. Puede excretarse hasta un 30% en orina en diuresis aumentadas y con una acidez menor de pH 5.

Se han realizado estudios que han demostrado que existe una proporcionalidad lineal dosis-concentración entre los comprimidos para chupar de Nicotinell Mint 1 mg y Nicotinell Mint 2 mg, para la $C_{máx}$ y el AUC. La $T_{máx}$ es similar en las dos concentraciones.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La nicotina dio resultados positivos en algunos ensayos de genotoxicidad *in vitro*, pero también se dispone de resultados negativos con los mismos sistemas de ensayos. Los ensayos estándar *in-vivo* con nicotina resultaron negativos.

Los experimentos en animales han mostrado que la nicotina induce pérdida post-implantación y reduce el crecimiento de los fetos.

Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no han proporcionado una evidencia clara sobre el efecto tumorigénico de la nicotina.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Maltitol (E965)
Carbonato de sodio anhidro
Hidrogenocarbonato de sodio
Dispersión de poliacrilato al 30%
Goma xantana
Sílice coloidal anhidra
Levomentol
Aceite esencial de menta piperita
Aspartamo (E951)
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

2 años

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster opaco de hoja de PET/aluminio y película de PVC/PE/PVDC/PE/PVC de 12, 36, 72, 96, 192, 144 y 204
comprimidos para chupar. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
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

Dr. Reddy's Netherlands B.V.
Claude Debussylaan 10
1082 MD Amsterdam
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65407

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

Fecha de la primera autorización: 06 Junio 2003
Fecha de la última revalidación: 25 marzo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios