

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Nicorette 2 mg goma para mascar medicamentosa

Nicorette 4 mg goma para mascar medicamentosa

### **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada goma para mascar medicamentosa contém como substância ativa 10 mg ou 20 mg de um complexo resina-nicotina a 20% (equivalente a 2 mg ou 4 mg de nicotina, respetivamente).

#### Excipientes com efeito conhecido:

Gomas para mascar medicamentosas de 2 mg:

Etanol - 0,009 mg

Butil-hidroxitolueno (E 321) (BHT) - 0,6 mg/goma

Xilitol - 591,5 mg

Gomas para mascar medicamentosas de 4 mg:

Etanol - 0,009 mg

Butil-hidroxitolueno (E 321) (BHT) - 0,6 mg/goma

Xilitol - 579,5 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Goma para mascar medicamentosa.

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Para o tratamento da dependência do tabaco, proporcionando o alívio dos sintomas de abstinência da nicotina, incluindo o desejo de fumar durante a tentativa de cessação:

- facilitando a cessação tabágica em fumadores motivados a deixar de fumar;
- como meio auxiliar em fumadores que pretendem abster-se temporariamente de fumar;
- facilitando a redução do hábito tabágico em fumadores que não conseguem ou não querem deixar de fumar.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

##### Posologia

Monoterapia

Cessação tabágica:

A posologia inicial deve ser individualizada com base na dependência de nicotina de cada doente. Normalmente, 8-12 gomas para mascar medicamentosas por dia, na dosagem apropriada, será adequado. Os fumadores com baixo grau de dependência (resultado no teste de Fagerström (FTND) < 6 ou que fumem menos de 20 cigarros por dia) devem iniciar o tratamento com uma dose de 2 mg e os fumadores com elevado grau de dependência (que fumem mais de 20 cigarros por dia ou que fumem o primeiro cigarro menos de 30 minutos após acordar) devem ser tratados inicialmente com uma dose de 4 mg. Não deve ser excedida a quantidade de 24 gomas para mascar medicamentosas de 2 mg ou 4 mg, respetivamente, num período de 24 horas.

Utilizar as gomas para mascar medicamentosas durante, pelo menos, 3 meses. Os fumadores devem parar de fumar completamente durante o tratamento com as gomas para mascar medicamentosas de nicotina. Deverá depois iniciar-se o desmame gradual das gomas para mascar medicamentosas. O tratamento deve ser interrompido quando a posologia estiver reduzida a 1-2 gomas para mascar medicamentosas por dia.

#### Redução do hábito tabágico:

Administrar uma goma para mascar medicamentosa entre episódios de fumar, sempre que surgir a necessidade de fumar, por forma a prolongar os intervalos sem fumar, com a intenção de reduzir a quantidade de cigarros fumados tanto quanto possível. Se, no final de 6 semanas, não for conseguida uma redução do número de cigarros diários, deve procurar-se o aconselhamento de um médico.

O fumador deve fazer uma tentativa de suspensão total do hábito tabágico assim que se sentir apto, mas sempre até 6 meses após o início do tratamento. No caso de não ser possível aquela tentativa durante os 9 meses que se seguem ao início do tratamento, deve procurar-se o aconselhamento de um médico.

A utilização das gomas para mascar medicamentosas por mais de 12 meses não é, habitualmente, recomendada. Alguns ex-fumadores poderão necessitar de tratamento com as gomas para mascar medicamentosas durante períodos mais prolongados para evitar o retorno ao hábito tabágico.

O aconselhamento e apoio, normalmente, aumentam a taxa de sucesso.

#### Abstinência temporária:

Administrar uma goma para mascar medicamentosa entre períodos sem fumar, por exemplo, em locais onde é proibido ou noutras situações em que se pretende não fumar, mas em que essa necessidade pode surgir.

Para ajudá-los a não voltar a fumar após o tratamento, alguns fumadores podem necessitar de utilizar as gomas para mascar medicamentosas de nicotina, em situações em que ocorre subitamente o desejo de fumar.

#### *População pediátrica*

As gomas para mascar medicamentosas de Nicorette não devem ser administradas a pessoas com idade inferior a 18 anos, sem recomendação de um médico. Não existem dados clínicos controlados que suportem o tratamento de adolescentes com idade inferior a 18 anos com Nicorette gomas para mascar medicamentosas.

Associação com sistemas transdérmicos Nicorette Invisipatch

Para os fumadores com elevado grau de dependência, fumadores que continuam a sentir desejos incontroláveis de fumar ou que não tiveram sucesso com a monoterapia, podem associar Nicorette 2 mg goma para mascar medicamentosa com Nicorette Invisipatch.

Fumadores com um elevado grau de dependência: recomenda-se iniciar o tratamento pela Etapa 1 (conforme o diagrama da tabela 1).

Etapa 1: utilize diariamente um sistema transdérmico de 25 mg/16 horas durante um período máximo de 8 semanas. Quando necessário, utilizar 1 goma para mascar medicamentosa (2 mg) para aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas para mascar medicamentosas a cada 24 horas.

Etapa 2: de seguida, inicie a redução gradual da dose e utilize diariamente um sistema transdérmico de 15 mg/16 horas, durante 2 semanas. Quando necessário, utilizar 1 goma para mascar medicamentosa (2 mg) para aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas para mascar medicamentosas (2 mg) a cada 24 horas.

Etapa 3: nas últimas 2 semanas de tratamento, utilize diariamente um sistema transdérmico de 10 mg/16 horas. Quando necessário, utilizar 1 goma para mascar medicamentosa (2 mg) para aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas para mascar medicamentosas a cada 24 horas.

Etapa 4: a partir da semana 13, reduza gradualmente de acordo com a posologia em monoterapia.

Fumadores com um baixo grau de dependência: recomenda-se iniciar o tratamento pela Etapa 2 (conforme o diagrama da tabela 1).

Etapa 2: utilize diariamente um sistema transdérmico de 15 mg/16 horas durante 8 semanas. Quando necessário, utilizar 1 goma para mascar medicamentosa (2 mg) para aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas para mascar medicamentosas (2 mg) a cada 24 horas.

Etapa 3: nas últimas 4 semanas de tratamento, reduza a dose e utilize diariamente um sistema transdérmico de 10 mg/16 horas. Quando necessário, utilizar 1 goma para mascar medicamentosa (2 mg) para aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas para mascar medicamentosas (2 mg) a cada 24 horas.

Etapa 4: a partir da semana 13, reduza gradualmente de acordo com a posologia em monoterapia.

| Tabela 1 Fumadores com um elevado grau de dependência |                      |                     | Fumadores com um baixo grau de dependência |                      |                     | TERAPÊUTICA COMBINADA  |
|---|----------------------|---------------------|--|----------------------|---------------------|--|
| Regime posológico                                     |                      | Duração             | Regime posológico                          |                      | Duração             |  |
| Etapa 1   | Nicorette 25 mg/16 h | Primeiras 8 semanas |  |                      |                     | 1 goma (2 mg) quando for necessário aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas a cada 24 horas. |
| Etapa 2   | Nicorette 15 mg/16 h | 2 semanas seguintes | Etapa 2                                    | Nicorette 15 mg/16 h | Primeiras 8 semanas | 1 goma (2 mg) quando for necessário aliviar o desejo de fumar.                                       |

|         |   |                       |         |   |                       |  |
|---------|---|-----------------------|---------|---|-----------------------|--|
|         |   |                       |         |   |                       | Não exceder 24 gomas a cada 24 horas.  |
| Etapa 3 | Nicorette 10 mg/16 h                                      | Últimas 2 semanas     | Etapa 3 | Nicorette 10 mg/16 h                                      | Últimas 4 semanas     | 1 goma (2 mg) quando for necessário aliviar o desejo de fumar. Não exceder 24 gomas a cada 24 horas. |
| Etapa 4 | Redução gradual de acordo com a posologia em monoterapia. | A partir da semana 13 | Etapa 4 | Redução gradual de acordo com a posologia em monoterapia. | A partir da semana 13 | Redução gradual de acordo com a posologia em monoterapia.  |

Os fumadores devem seguir a mesma dose recomendada em monoterapia para as gomas para mascar medicamentosas (ver em cima) e o sistema transdérmico escolhido. Para a posologia dos sistemas transdérmicos consultar o respetivo Resumo das Características do Medicamento. Em caso de associação, os fumadores devem utilizar apenas uma forma oral num período de 24 horas (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

#### Modo de administração

As gomas para mascar medicamentosas de Nicorette destinam-se a uso bucal. Cada goma para mascar medicamentosa de Nicorette deve ser mastigada, com pausas, durante aproximadamente 30 minutos. A goma para mascar medicamentosa deve ser mastigada até ser sentido um sabor forte ou sensação de ardor ligeiro. O fumador deve então parar de mastigar, até que o sabor desapareça, colocando a goma para mascar medicamentosa entre a bochecha e a gengiva, após o que recomeça a mastigar lentamente, repetindo o procedimento anterior.

A administração de nicotina deve ser interrompida temporariamente se ocorrerem quaisquer sintomas relacionados com o excesso de nicotina. A administração de nicotina deve ser reduzida através da diminuição da frequência de administração ou da dose, se os sintomas de excesso de nicotina persistirem.

#### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Enfarte do miocárdio recente (nos últimos 3 meses).
- Instabilidade ou agravamento da angina de peito.
- Angina de Prinzmetal.
- Arritmias cardíacas graves.
- Acidente vascular cerebral agudo.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Os benefícios de parar de fumar superam quaisquer riscos associados à administração correta da terapêutica de substituição da nicotina (TSN).

Deve ser efetuada uma avaliação da relação benefício-risco por um profissional de saúde adequado para os doentes com as seguintes condições:

- Doença cardiovascular: os fumadores dependentes com enfarte do miocárdio recente, angina de peito instável ou agravada, incluindo angina de Prinzmetal, arritmias cardíacas graves, acidente cerebrovascular recente, e/ou com hipertensão não controlada, devem ser aconselhados a deixar de fumar através de métodos não farmacológicos (tais como aconselhamento). Se estes métodos não forem eficazes, pode considerar-se a utilização do sistema transdérmico, no entanto, como a informação de segurança neste grupo de doentes é limitada, deve ser iniciada apenas sob supervisão médica rigorosa.

- Diabetes Mellitus: os doentes com diabetes mellitus devem ser aconselhados a monitorizar os seus níveis de açúcar no sangue de forma mais rigorosa do que o habitual quando deixarem de fumar e iniciarem a terapêutica de substituição da nicotina (TSN), uma vez que as reduções na libertação de catecolaminas induzida pela nicotina pode afetar o metabolismo dos hidratos de carbono.

- Compromisso renal e hepático: utilizar com precaução em doentes com compromisso hepático moderado a grave e/ou compromisso renal grave, uma vez que a depuração de nicotina ou dos seus metabolitos pode diminuir com o potencial aumento de efeitos adversos.

- Feocromocitoma e hipertiroidismo não controlado: utilizar com precaução em doentes com hipertiroidismo ou feocromocitoma uma vez que a nicotina causa a libertação de catecolaminas.

- Doença gastrointestinal: a nicotina pode aumentar os sintomas em doentes que sofrem de esofagite, úlceras gástricas ou pépticas e as formulações de TSN devem ser utilizadas com precaução nestas condições.

- Convulsões: utilizar com precaução em indivíduos em tratamento com terapêutica anticonvulsivante ou com histórico de epilepsia, uma vez que foram notificados casos de convulsões associados à nicotina (ver secção 4.8).

Os fumadores que utilizam próteses dentárias podem ter alguma dificuldade em mastigar as gomas para mascar medicamentosas de nicotina. A goma para mascar medicamentosa pode aderir à prótese dentária, e em casos raros, pode danificá-la.

#### População pediátrica

Risco em crianças: as doses de nicotina toleradas por fumadores podem causar toxicidade grave em crianças, o que pode ser fatal. Os medicamentos que contêm nicotina não devem ser mantidos em locais onde possam ser manuseados e ingeridos por crianças, ver secção 4.9.

Dependência transferida: pode ocorrer dependência transferida, mas é menos prejudicial e mais fácil de ultrapassar do que a dependência de fumar.

Deixar de fumar: os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos do fumo do tabaco induzem o metabolismo de medicamentos metabolizados pelo CYP 1A2. Quando um fumador deixa de fumar, o metabolismo pode tornar-se mais lento e levar a um conseqüente aumento dos níveis destes medicamentos no sangue. Isto pode ser importante de um ponto de vista clínico no caso de fármacos com uma janela terapêutica estreita, tais como a teofilina, a tacrina, a clozapina e o ropinirol.

Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, pare de utilizar e consulte um médico.

Nicorette contém butil-hidroxitolueno (E321), um antioxidante presente na composição da goma base. Pode causar reações cutâneas locais (por exemplo, dermatites de contacto) ou irritação ocular e das membranas mucosas.

Nicorette contém xilitol

Pode ter efeito laxante. O valor calórico do xilitol é de 2,4 kcal/g.

Nicorette contém etanol

Este medicamento contém 0,009 mg de etanol em cada goma para mascar medicamentosa, que é equivalente a 0,0007 % (m/m). A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá quaisquer efeitos perceptíveis.

Nicorette contém sódio

Nicorette contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) em cada goma para mascar medicamentosa, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

As advertências e precauções de utilização para a associação de Nicorette 2 mg goma para mascar medicamentosa com Nicorette Invisipatch são as mesmas para cada tratamento em monoterapia. Para as advertências e precauções especiais de utilização, consultar o respetivo Resumo das Características do Medicamento.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram estabelecidas interações clinicamente relevantes entre a terapêutica de substituição da nicotina e outros fármacos. No entanto, a nicotina pode, possivelmente, aumentar os efeitos hemodinâmicos da adenosina, ou seja, provocar o aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca e também o aumento da resposta à dor (dor no peito semelhante à da angina pectoris), provocado pela administração de adenosina.

Consultar a secção 4.4 para obter mais informações sobre a alteração do metabolismo de certos medicamentos na cessação tabágica.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Mulheres em idade fértil / Contraceção em homens e mulheres

Em contraste com os efeitos adversos bem conhecidos do fumo do tabaco na concepção humana e gravidez, os efeitos do tratamento com nicotina terapêutica são desconhecidos. Assim, embora até agora não tenha sido necessário nenhuma orientação específica sobre a necessidade de contraceção na mulher, o estado mais prudente para as mulheres que pretendem engravidar ou estão grávidas é serem não fumadoras e não utilizarem TSN. Enquanto fumar pode ter efeitos adversos na fertilidade masculina, não existem evidências de que os homens necessitam de medidas contraceptivas especiais durante o tratamento com a TSN.

##### Gravidez

Fumar durante a gravidez está associado a riscos como o atraso do crescimento intrauterino, parto prematuro ou nascimento de nados mortos. Deixar de fumar é a medida mais eficaz para melhorar a saúde da fumadora grávida e do seu bebé. Considera-se que o melhor será a abstinência precoce.

A nicotina passa para o feto e afeta os seus movimentos respiratórios e a circulação. O efeito sobre a circulação é dependente da dose.

Por conseguinte, a fumadora grávida deverá ser sempre aconselhada a deixar de fumar completamente sem a utilização da terapêutica de substituição da nicotina. O risco de continuar a fumar pode representar maior perigo para o feto quando comparado com a utilização dos medicamentos de substituição da nicotina num programa supervisionado de suspensão do hábito tabágico. A utilização das gomas para mascar medicamentosas pela fumadora grávida altamente dependente só deverá ser iniciada após o conselho de um médico.

#### Amamentação

A nicotina passa livremente para o leite materno em quantidades que podem afetar o lactente, mesmo em doses terapêuticas. Deve ser evitado o uso das gomas para mascar medicamentosas durante o período de aleitamento. No caso da cessação do hábito tabágico não ser alcançada, a utilização das gomas para mascar medicamentosas de Nicorette por fumadoras a amamentar deve ser iniciada apenas após aconselhamento de um profissional de saúde.

As mulheres devem utilizar o medicamento logo após terem amamentado.

#### Fertilidade

Em mulheres, o tabagismo aumenta o tempo necessário até à conceção, diminui as taxas de sucesso da fertilização in vitro, e aumenta significativamente o risco de infertilidade. Nos homens, o tabagismo reduz a produção de esperma, aumenta o stress oxidativo e o dano no ADN. Os espermatozoides de fumadores apresentam capacidade de fertilização reduzida.

A contribuição específica da nicotina para estes efeitos em seres humanos é desconhecida.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Nicorette sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Efeitos da cessação do tabagismo

Independentemente da via de administração utilizada, uma diversidade de sintomas é conhecida por estarem associados com a abstinência do consumo habitual de tabaco. Estes incluem efeitos emocionais ou cognitivos, tais como disforia ou variações de humor, insónia, irritabilidade, frustração ou raiva, ansiedade, dificuldade de concentração, agitação ou impaciência. Podem também existir efeitos físicos como diminuição do ritmo cardíaco, aumento do apetite ou aumento de peso, tonturas ou sintomas de pré-síncope, tosse, prisão de ventre, hemorragia gengival ou úlceras aftosas ou nasofaringite. Além disso, e com significado clínico, o desejo de nicotina pode resultar em profunda urgência em fumar.

#### Reações Adversas Medicamentosas

A maioria dos efeitos indesejáveis descritos pelos doentes ocorrem durante a fase inicial do tratamento e são, principalmente, dependentes da dose.

Pode ocorrer irritação na boca e garganta, no entanto a maioria dos doentes adapta-se com a utilização contínua.

Reações alérgicas (incluindo sintomas de anafilaxia) ocorrem raramente durante a utilização de medicamentos com nicotina.

A goma para mascar medicamentosa pode aderir à prótese dentária, e em casos raros, pode danificá-la.

Conforme seria expectável os tipos de reações adversas observados nos ensaios clínicos para a formulação de gomas para mascar medicamentosas são semelhantes aos relacionados com a administração de nicotina por outras vias.

As reações adversas observadas em doentes tratados com formulações orais de nicotina, durante os ensaios clínicos (RAMs com as formulações orais reportadas com uma frequência  $\geq 1\%$ , identificadas na meta-análise dos dados dos ensaios clínicos) e experiência pós-comercialização, são descritas por classe de sistema de órgãos. As frequências são definidas de acordo com a seguinte convenção:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000, < 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Tabela 1. As RAMs identificadas na meta-análise dos dados dos ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização, com formulações orais de nicotina, são apresentadas na tabela seguinte.

| Classes de sistema de órgãos | Termo Preferencial                   | Frequência                         |
|------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Cardiopatias                 | Palpitações a<br>Taquicardia a       | Pouco frequente<br>Pouco frequente |
| Afeções oculares             | Visão turva<br>Aumento da lacrimação | Desconhecida<br>Desconhecida       |

|  |   |  |
|--|---|--|
| Doenças gastrointestinais                                  | Dor abdominal<br>Xerostomia<br>Diarreia \$<br>Garganta seca<br>Dispepsia<br>Disfagia<br>Eructação<br>Desconforto gastrointestinal a<br>Glossite<br>Hipoestesia oral \$<br>Flatulência<br>Dor nos lábios<br>Náuseas a<br>Vesiculação da mucosa oral e esfoliação<br>Parestesia oral \$<br>Vontade de vomitar<br>Hipersecreção salivar<br>Estomatite<br>Vômitos a | Frequente<br>Frequente<br>Frequente<br>Desconhecida<br>Frequente<br>Raros<br>Pouco frequente<br>Desconhecida<br>Pouco frequente<br>Raros<br>Frequente<br>Desconhecida<br>Muito frequente<br>Desconhecida<br><br>Desconhecida<br>Raros<br>Frequente<br>Frequente<br>Frequente |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Astenia a<br>Sensação de ardor *<br>Desconforto e dor no tórax<br>Fadiga a<br>Mal-estar geral a   | Pouco frequente<br>Frequente<br>Pouco frequente<br>Frequente<br>Pouco frequente  |
| Doenças do sistema imunitário                              | Reação anafilática a<br>Hipersensibilidade a  | Desconhecida<br>Frequente  |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos      | Rigidez muscular *<br>Dor no maxilar  | Desconhecida<br>Pouco frequente  |
| Doenças do Sistema nervoso                                 | Cefaleias a#<br>Disgeusia<br>Parestesia a<br>Convulsões***  | Muito frequente<br>Frequente<br>Frequente<br>Desconhecida  |
| Perturbações do foro psiquiátrico                          | Sonhos anormais a   | Pouco frequente  |

|  |   |  |
|--|---|--|
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | Broncoespasmo ¶<br>Tosse **<br>Disfonia ¶<br>Dispneia ¶<br>Soluços<br>Congestão nasal ¶<br>Dor orofaríngea ¶<br>Espirros ¶<br>Aperto na garganta ¶<br>Irritação da garganta | Pouco frequente<br>Muito frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Muito frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Muito frequente |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos       | Angioedema a¶<br>Eritema a¶<br>Hiperidrose a¶<br>Prurido a¶<br>Erupção cutânea a¶<br>Urticária a¶   | Desconhecida<br>Desconhecida<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente<br>Pouco frequente   |
| Vasculopatias                                    | Rubor a¶<br>Hipertensão a¶  | Pouco frequente<br>Pouco frequente   |

a: Efeitos sistémicos.

\* No local de aplicação, rigidez e dor no maxilar com a formulação de gomas para mascar medicamentosas.

\*\* Frequência superior observada nos estudos clínicos com a formulação para administração por inalação.

# Embora a frequência no grupo ativo seja inferior à do grupo placebo, a frequência na formulação específica na qual o TP foi identificado como uma RAM sistémica foi superior no grupo ativo do que no grupo placebo.

§ Reportado com uma frequência igual ou inferior ao placebo.

§ Frequência calculada na meta-análise dos dados dos ensaios clínicos. Quando o termo foi identificado a partir de dados de segurança da experiência pós-comercialização, mas não foram reportados nos ensaios clínicos é atribuída a frequência “desconhecido”.

¶ RAMs identificadas a partir de dados de pós-comercialização.

\*\*\* Foram notificados casos de convulsões em indivíduos sob a terapêutica anticonvulsivante ou com histórico de epilepsia.

Os efeitos indesejáveis que podem ocorrer com a associação de Nicorette apenas diferem dos tratamentos em monoterapia em termos de efeitos indesejáveis locais relacionados com as formas farmacêuticas. As frequências destes efeitos indesejáveis são comparáveis com os descritos nos respetivos Resumos das Características do Medicamento.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pedese aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)  
ou através dos seguintes contactos:  
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

#### **4.9 Sobredosagem**

Pode ocorrer sobredosagem com nicotina proveniente de Nicorette, em casos em que o doente tenha sido sujeito a doses de nicotina muito baixas de cigarros ou outras fontes de nicotina, antes do tratamento, ou se utilizar concomitantemente outras formas de nicotina com Nicorette.

A toxicidade aguda ou crónica de nicotina no homem é amplamente dependente do modo e via de administração. A adaptação à nicotina (por exemplo em fumadores) é conhecida por aumentar significativamente a tolerabilidade em comparação com os não fumadores. A dose oral mínima letal aguda de nicotina, em crianças, pensa-se ser de 40 a 60 mg (ingestão oral de tabaco proveniente de cigarros) ou 0,8 a 1,0 mg/kg em adultos não-fumadores.

Os sintomas de sobredosagem são os de intoxicação aguda com nicotina e incluem náuseas, vómitos, aumento da salivação, dor abdominal, diarreia, sudação, cefaleias, tonturas, perturbações de audição e marcada debilidade. Para doses elevadas, estes sintomas podem ser seguidos de hipotensão, pulsação fraca e irregular, dificuldade respiratória, prostração, colapso circulatório e convulsões generalizadas.

As doses de nicotina que são toleradas por fumadores adultos durante o tratamento podem provocar sintomas graves de intoxicação em crianças pequenas, que podem ser fatais. A suspeita de intoxicação com nicotina em crianças deve ser considerada uma emergência médica e deve ser tratada imediatamente.

Tratamento da sobredosagem: a administração de nicotina deve ser suspensa imediatamente, devendo o doente ser tratado sintomaticamente. Se for ingerida uma quantidade excessiva de nicotina, o carvão ativado reduz a absorção gastrointestinal de nicotina.

O risco de intoxicação, se a goma para mascar medicamentosa for engolida, é muito reduzido, uma vez que na ausência de mastigação a absorção é lenta e incompleta.

Manter fora do alcance das crianças. Em caso de sobredosagem, contacte imediatamente um médico ou um Centro de Informação Antivenenos.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 2.13.3 - Sistema nervoso central. Outros medicamentos com ação no sistema nervoso central. Medicamentos para o tratamento de dependência de drogas, código ATC: N07BA01.

A nicotina é um agonista dos recetores de nicotina no sistema nervoso central e periférico e apresenta efeitos cardiovasculares significativos e no SNC.

A suspensão abrupta da utilização de produtos que contêm tabaco após um período prolongado de utilização diária origina uma síndrome de privação característica com sintomas de privação que incluem desejo em fumar (urgência em fumar) tal como descrito na secção 4.8.

Estudos clínicos demonstraram que os produtos de substituição da nicotina podem ajudar os fumadores a absterem-se de fumar ou a reduzirem o consumo de tabaco através do alívio destes sintomas de privação.

A maioria dos fumadores irá ganhar peso quando deixar de fumar. Nos ensaios clínicos, a terapêutica de substituição da nicotina demonstrou atenuar o aumento de peso após suspensão.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A maior parte da nicotina libertada a partir de uma goma para mascar medicamentosa é absorvida através da membrana da mucosa oral.

Num estudo de farmacocinética (PK) com a goma para mascar medicamentosa de 2 mg (incluindo 17 indivíduos) foram obtidas concentrações plasmáticas de nicotina em 5-7 minutos após o início da mastigação e atingem um valor máximo no final da mastigação (ou seja, 30 minutos de mastigação, utilizando um metrónomo para controlar a taxa de mastigação) ou imediatamente após o final da mastigação.

A quantidade de nicotina extraída a partir de uma goma para mascar medicamentosa depende da duração e da intensidade da mastigação. Após 30 minutos de mastigação a uma taxa de uma mastigação a cada 2 segundos, a quantidade média de nicotina extraída da goma para mascar medicamentosa de 2 mg foi de 1,3 a 1,6 mg em estudos de PK, e entre 2,5 e 3,5 mg para a goma para mascar medicamentosa de 4 mg. A quantidade de nicotina absorvida depende da proporção da dose extraída e da proporção perdida devido à deglutição e subseqüente metabolismo hepático de primeira passagem.

Os valores médios representativos dos parâmetros de PK para a goma para mascar medicamentosa estão descritos na tabela seguinte.

| Medicamento                            | Parâmetro PK | Média         | DP   | n  |
|--|--------------|---------------|------|----|
| Goma para mascar medicamentosa de 2 mg | Cmax         | 4,7 ng/ml     | 1,6  | 72 |
|  | Tmax         | 30 min *      | N/A  |    |
|  | AUC $\infty$ | 14,7 ng/mLxh  | 5,7  |    |
|  | Css, min**   | 14,1 ng/ mL   | 5,1  | 19 |
|  | Css, max**   | 16,2 ng/ mL   | 5,5  |    |
| Goma para mascar medicamentosa de 4 mg | Cmax         | 8,7 ng/ mL    | 3,4  | 71 |
|  | Tmax         | 30 min *      | N/A  |    |
|  | AUC $\infty$ | 28,2 ng/ mLxh | 10,4 |    |
|  | Css, min**   | 26,3 ng/mL    | 6,3  | 30 |
|  | Css, max**   | 33,3 ng/ mL   | 8,0  |    |
| *Mediana                               |              |               |      |    |

\*\* Uma goma para mascar medicamentosa mastigada por 30 minutos a cada hora durante 11 horas

A biodisponibilidade da nicotina administrada com Nicorette (clássica) de 2 mg gomas para mascar medicamentosas de 65% e Nicorette (menta fresca) 4 mg gomas para mascar medicamentosas é de 54%.

#### Distribuição

O volume de distribuição da nicotina após administração intravenosa foi investigado em vários estudos. Em seis estudos revistos por Hukkanen et al. os valores médios variaram entre 2,2 e 3,3 l/kg.

A ligação da nicotina às proteínas plasmáticas é considerada baixa, de aproximadamente 5%. Assim, não se espera que alterações na ligação da nicotina devidas ao uso concomitante de outros fármacos ou alterações das proteínas plasmáticas decorrentes de doença, provoquem efeitos significativos na cinética da nicotina.

#### Biotransformação

Os resultados dos estudos farmacocinéticos sugerem que o metabolismo e eliminação são independentes da escolha da formulação de nicotina, e desta forma são utilizados os resultados de estudos da administração intravenosa de nicotina para descrever a distribuição, biotransformação, metabolismo e excreção.

O principal órgão de eliminação é o fígado, embora os pulmões e o cérebro também metabolizem a nicotina em pequena quantidade. A enzima primariamente envolvida na biotransformação da nicotina é a CYP 2A6. Foram identificados dezassete metabolitos de nicotina, sendo todos considerados menos ativos do que o composto inicial.

O metabolito primário da nicotina no plasma, a cotinina, apresenta uma semivida terminal de 14 a 20 horas; as concentrações plasmáticas de cotinina excedem as da nicotina em 10 vezes.

#### Eliminação

Foram notificados valores médios de depuração de nicotina entre 66,6 e 90,0 l/h e a semivida de eliminação de cerca de 2-3 horas.

Os metabolitos urinários primários da nicotina são a cotinina e a trans-3-hidroxicotinina. Em média, 10-12% da dose de nicotina absorvida é excretada sob a forma de cotinina e 28-37% da dose é excretada sob a forma de trans-3-hidroxi-cotinina. Cerca de 10-15% da nicotina é excretada inalterada na urina. No entanto, com a acidificação da urina (pH inferior a 5), cerca de 23% da dose de nicotina foi excretada inalterada.

#### Linearidade/não linearidade

A linearidade da eliminação de nicotina em relação à dose não foi avaliada.

Após administração das gomas para mascar medicamentosas de 2 mg e 4 mg foi atingida a AUC<sub>∞</sub> média de 14,7 e 28,2 ng/mLxh, respetivamente.

#### Compromisso Renal

A gravidade progressiva do compromisso renal está associada com a diminuição da depuração total da nicotina. A depuração de nicotina diminuiu em média 50 % em indivíduos com compromisso renal grave. Os níveis aumentados de nicotina foram observados em indivíduos fumadores submetidos a hemodiálise.

### Compromisso hepático

Em fumadores com cirrose hepática, mas apenas com compromisso moderado da função hepática (pontuação de 5 na escala de Child-Pugh), a farmacocinética da nicotina não é afetada. No entanto, em fumadores com compromisso moderado da função hepática (pontuação de 7 na escala de Child-Pugh), a depuração total foi reduzida em média para 40-50%. Não existem dados sobre a farmacocinética da nicotina em fumadores com uma pontuação superior a 7 na escala de Child-Pugh.

### Idosos

Os valores de depuração total da nicotina estão reduzidos nos indivíduos saudáveis idosos, no entanto os desvios são variáveis e não são considerados suficientemente importantes para justificar os ajustes de dose dependentes da idade.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os testes de genotoxicidade in vitro e in vivo da nicotina apresentaram predominantemente resultados não genotóxicos. Foram relatados alguns resultados positivos de estudos in vitro e in vivo de genotoxicidade, embora os exames complementares utilizando ensaios e protocolos regulamentares aprovados não demonstraram evidência de atividade genotóxica em doses terapêuticas.

A análise dos resultados dos ensaios de carcinogenicidade de longo prazo com a nicotina, indicam predominantemente que a nicotina não apresenta qualquer atividade carcinogénica significativa ou relevante.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Gomas para mascar medicamentosas de 2 mg e 4 mg:

Butil-hidroxitolueno (E 321) (Goma Base)

Xilitol

Essência de hortelã-pimenta

Carbonato de sódio anidro

Hidrogenocarbonato de sódio

Acessulfame K

Levomentol

Óxido de magnésio leve

Goma arábica

Dióxido de titânio

Cera de carnaúba

Amarelo de quinoleína (apenas nas gomas para mascar medicamentosas de 4 mg).

Os aromas contêm vestígios de etanol.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25°C.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Nicorette 2 mg:

Embalagens contendo 15, 30 ou 105 gomas para mascar medicamentosas, acondicionadas em blisters PVC/PVDC e alumínio/vinilacril.

Nicorette 4 mg:

Embalagens contendo 15, 30 ou 105 gomas para mascar medicamentosas, acondicionadas em blisters PVC/PVDC e alumínio/vinilacril.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Johnson & Johnson, Lda.  
Lagoas Park, Edifício 9  
2740-262 Porto Salvo

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nicorette, 2 mg, goma para mascar medicamentosa

Nº de registo: 5905187 - 15 gomas para mascar medicamentosas, 2 mg, blisters de PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

Nº de registo: 5905286- 30 gomas para mascar medicamentosas, 2 mg, blisters de PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

Nº de registo: 5905385- 105 gomas para mascar medicamentosas, 2 mg, blisters de PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

Nicorette 4 mg gomas para mascar medicamentosas

Nº de registo: 5905484 - 15 gomas para mascar medicamentosas, 4 mg, blisters de PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

Nº de registo: 5905583 - 30 gomas para mascar medicamentosas, 4 mg, blisters PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

Nº de registo: 5905682 - 105 gomas para mascar medicamentosas, 4 mg, blisters PVC/PVDC e alumínio/vinilacril

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 17 de agosto de 2006

Data da última renovação: 11 de junho de 2024

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

12/06/2024