

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nicokern 2 mg chicles medicamentosos sabor menta  
Nicokern 4 mg chicles medicamentosos sabor menta

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Nicokern 2 mg: Cada chicle contiene 2 mg de nicotina como nicotina resinato.

Nicokern 4 mg: Cada chicle contiene 4 mg de nicotina como nicotina resinato.

Excipientes con efecto conocido:

Cada chicle de Nicokern 2 mg contiene:

Butilhidroxitolueno hasta 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 223 mg

Cada chicle de Nicokern 4 mg contiene:

Butilhidroxitolueno hasta 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 208 mg

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

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Chicle medicamentoso.

Chicle entre blanco y amarillento, ligeramente convexo, rectangular con un tamaño aproximado de 18×12×5 mm.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Nicokern está indicado para el alivio de los síntomas de abstinencia de 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.

Nicokern está indicado en adultos.

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

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

La dosis del chicle debe ser seleccionada en base a la dependencia a la nicotina del paciente. Para los fumadores con baja dependencia a la nicotina está indicado el chicle de 2 mg. Para los fumadores con alta

dependencia a la nicotina (Test de Fagerström  $\geq 6$  o que fumen 20 cigarrillos o más al día) o pacientes que hayan fracasado con los chicles de 2 mg, está indicado el chicle de 4 mg.

Inicialmente se puede tomar un chicle cada 1-2 horas. En la mayoría de los casos serán suficientes de 8 a 12 chicles al día. Para dejar de fumar la dosis máxima diaria es de 24 chicles. Para la reducción progresiva del consumo de tabaco en los periodos iniciales en los que se combina con el tabaco la dosis máxima diaria es de 24 chicles de 2 mg o 12 chicles de 4 mg.

### *Población pediátrica*

Los chicles Nicokern no deben usarse en niños menores de 18 años de edad a menos que lo prescriba un médico.

La seguridad y eficacia de los chicles Nicokern no ha sido establecida en niños menores de 18 años de edad.

### Forma de administración

#### *Adultos y personas de edad avanzada*

Cada chicle de Nicokern deberá ser masticado lentamente aproximadamente durante 30 minutos y con pausas intermedias. Nicokern debe masticarse hasta que se sienta un sabor fuerte o una suave sensación de hormigueo. Dejar de masticar y colocar el chicle entre la mejilla y la encía hasta que el sabor y la sensación de hormigueo hayan desaparecido. Masticar lentamente otra vez y repetir el proceso.

El paciente no debe comer o beber mientras está masticando el chicle. Las bebidas que reducen el pH en la boca, como el café, el zumo de frutas o los refrescos, pueden reducir la absorción de la nicotina por la cavidad bucal. Para lograr la máxima absorción de nicotina, estas bebidas deben evitarse durante los 15 minutos previos al uso del chicle.

#### *Supresión drástica del consumo de tabaco*

La duración del tratamiento es individual. Normalmente, el tratamiento debe durar al menos 3 meses. Tras este periodo, el número de chicles se deberá reducir gradualmente. El tratamiento se debe interrumpir cuando la dosis se reduce a 1-2 chicles al día. No está recomendado el uso regular de los chicles Nicokern durante más de 6 meses. En algunos casos, puede ser necesario un tratamiento más largo con el fin de evitar una recaída. Los chicles sobrantes deben guardarse, ya que la ansiedad puede aparecer repentinamente. Si no se ha conseguido dejar de fumar después de 6 meses, se debe buscar asesoramiento profesional.

El asesoramiento y el apoyo al fumador pueden mejorar las posibilidades de éxito.

#### *Supresión progresiva del consumo de tabaco:*

Los chicles Nicokern se usan para prolongar los periodos en los que no se fuma y reducir el consumo de tabaco lo máximo posible. El número de cigarrillos debe ser gradualmente reemplazado por chicles Nicokern. Si no se ha conseguido reducir el número de cigarrillos diarios en un 50% después de 6 semanas, se debe consultar a un médico.

Se debe realizar un intento de dejar de fumar tan pronto como el fumador esté motivado, no más tarde de los 4 primeros meses desde el inicio del tratamiento. Tras lo cual se debe reducir gradualmente el número de chicles, por ejemplo utilizando un chicle cada 2-5 días.

Se debe consultar a un médico si en 4 meses no se ha producido un intento serio de dejar de fumar. Generalmente no está recomendado el uso regular de los chicles Nicokern durante más de 6 meses.

Algunos ex-fumadores pueden requerir un tratamiento más largo con el fin de evitar una recaída. Los chicles sobrantes deben guardarse, ya que la ansiedad puede aparecer repentinamente.

El asesoramiento y el apoyo al fumador pueden mejorar las posibilidades de éxito.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Los chicles Nicokern no deben ser utilizados por no fumadores.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los chicles se pueden pegar, y en raras ocasiones, dañar las dentaduras postizas y los puentes dentales.

*Los fumadores dependientes que han padecido un infarto de miocardio reciente o que presentan angina de pecho inestable o agravada, incluyendo la angina de Prinzmetal, arritmias cardíacas graves, hipertensión no controlada o accidente cerebrovascular reciente, deben ser animados a dejar de fumar mediante terapias no farmacológicas (como asesoramiento psicológico). Si no se consigue de este modo, puede considerarse el tratamiento con Nicokern pero sólo bajo supervisión médica, ya que los datos de seguridad de los que se dispone en este grupo de pacientes son limitados.*

*Diabetes Mellitus.* A los pacientes con diabetes mellitus se les debe advertir de que controlen los niveles de azúcar en sangre con más atención de lo normal cuando se deja de fumar y se inicia la Terapia de sustitución de Nicotina (TSN) ya que una reducción en la liberación de catecolaminas inducida por la nicotina puede afectar el metabolismo de los hidratos de carbono.

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

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

- *Insuficiencia renal y hepática:* Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y/o insuficiencia renal grave ya que el aclaramiento de la nicotina o de sus metabolitos pueden verse disminuidos con el riesgo potencial de un aumento de los efectos adversos.
- *Feocromocitoma e hipertiroidismo no controlado:* Utilizar con precaución en pacientes con hipertiroidismo no controlado o feocromocitoma ya que la nicotina puede causar la liberación de catecolaminas.
- *Enfermedad gastrointestinal:* La nicotina ingerida puede agravar los síntomas en pacientes que sufran esofagitis, úlcera gástrica o péptica; las preparaciones orales de la TSN se deben utilizar con precaución en estos casos.

*Peligro en niños pequeños:* Las dosis de nicotina toleradas en fumadores adultos y adolescentes pueden producir toxicidad grave en niños pequeños que puede llegar a ser mortal. Los productos que contienen nicotina no deben dejarse donde puedan ser mal utilizados, manipulados o ingeridos por niños, ver sección 4.9.

*Transferencia de la dependencia:* Puede producirse transferencia de la dependencia pero ésta es menos perjudicial y más fácil de romper que la dependencia al tabaco.

*Abandono del tabaco:* Los hidrocarburos aromáticos policíclicos en el humo del tabaco inducen al metabolismo de los fármacos metabolizados por CYP 1A2 (y, posiblemente, por CYP 1A1). Cuando un fumador deja de fumar, puede producirse un metabolismo más lento y un consecuente aumento del nivel

en sangre de dichos fármacos. Esto tiene una importancia clínica potencial para medicamentos con un estrecho margen terapéutico, como la teofilina, la tacrina, la clozapina y el ropinirol.

La concentración plasmática de otros productos metabolizados en parte por CYP1A2, por ejemplo; imipramina, olanzapina, clomipramina y fluvoxamina puede aumentar cuando se deja de fumar, aunque faltan datos que apoyen esta afirmación y la posible importancia clínica de este efecto para estos fármacos es desconocida. Datos limitados indican que el metabolismo de flecainida y pentazocina puede ser inducido por el hecho de fumar.

Excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol y maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

El chicle contiene butilhidroxitolueno que puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) e irritación local en las membranas mucosas de la boca.

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

No han sido establecidas definitivamente interacciones clínicamente relevantes entre la terapia sustitutiva de nicotina y otros medicamentos. No obstante, la nicotina posiblemente puede aumentar los efectos hemodinámicos de la adenosina es decir, incrementar la presión arterial y el ritmo cardíaco y también aumentar la respuesta al dolor (dolor torácico tipo angina de pecho) provocada por la administración de la adenosina (ver sección 4.4, Abandono del tabaco).

#### **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 del feto. Dejar de fumar es la medida más eficaz para mejorar la salud de la fumadora embarazada y de su bebé. Cuanto antes se consiga la abstinencia mejor.

La nicotina pasa al feto y afecta sus movimientos respiratorios y circulatorios. El efecto en la circulación es dosis dependiente.

Por consiguiente, siempre debe aconsejarse a la fumadora en estado de gestación que abandone el consumo de tabaco completamente, sin utilizar una terapia sustitutiva de nicotina. El riesgo de continuar fumando puede plantear un mayor peligro para el feto en comparación con el uso de productos de sustitución de la nicotina en un programa supervisado para dejar de fumar. El uso de Nicokern por una fumadora embarazada altamente dependiente sólo se debe iniciar después de haber consultado a un médico.

##### *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 Nicokern. Si no se ha conseguido dejar de fumar, el uso de Nicokern durante la lactancia sólo debe iniciarse después de haber consultado a un médico. Las mujeres deberán tomar el producto justo después de amamantar.

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

Nicokern tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Nicokern puede causar reacciones adversas parecidas a aquellas asociadas a la nicotina administradas por otras vías. La mayoría de reacciones adversas que reportan los pacientes ocurren generalmente tras las

primeras 3-4 semanas desde el inicio del tratamiento. Las reacciones adversas de los chicles de nicotina se deben principalmente a una incorrecta técnica de masticar o a los efectos farmacológicos de la nicotina, que son dosis dependientes.

En la siguiente tabla se clasifican todas las reacciones adversas clasificadas según sistemas y órganos a los que afectan y su frecuencia.

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes (de  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras (de  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles)

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacciones adversas</b>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Mareo, dolor de cabeza
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones
Raros	Fibrilación atrial
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Malestar gastrointestinal, hipo, náuseas, vómito
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuentes	Eritema, urticaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuentes	Dolor muscular en la mandíbula, irritación de la boca o garganta
Raros	Reacciones alérgicas como angioedema

Algunos síntomas como el mareo, dolor de cabeza y trastornos del sueño, pueden estar relacionados con los síntomas de la abstinencia asociada al dejar de fumar. Puede producirse un aumento de la frecuencia de aftas ulcerosas al dejar de fumar. La causalidad no está clara.

Los chicles se pueden pegar y en raras ocasiones pueden dañar las dentaduras postizas y los puentes dentales.

#### 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9 Sobredosis**

Los síntomas de la sobredosis de nicotina pueden darse en pacientes con baja ingesta de nicotina antes del tratamiento o si se usan de forma concomitante con otras fuentes de nicotina.

Los síntomas de la sobredosis son los de una intoxicación aguda de nicotina e incluye náuseas, aumento de la salivación, dolor abdominal, diarrea, sudoración, dolor de cabeza, mareo, alteraciones auditivas y debilidad marcada. A dosis altas, estos síntomas pueden estar seguidos de hipotensión, pulso débil e irregular, dificultades en la respiración, postración, colapso circulatorio y convulsiones generales.

Las dosis de nicotina toleradas por un fumador adulto durante el tratamiento pueden producir síntomas graves de envenenamiento en niños pequeños y puede llegar a ser mortal.

Tratamiento de la sobredosis: Se debe de dejar de administrar nicotina inmediatamente y el paciente debe ser tratado sintomáticamente. El carbón activado reduce la absorción intestinal de la nicotina.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en la dependencia a la nicotina.  
Código ATC: N07BA01

La nicotina, alcaloide principal en los productos a base de tabaco, es un agonista de los receptores nicotínicos en los sistemas nerviosos periférico y central y tiene pronunciados efectos tanto en el SNC como cardiovasculares.

La cesación brusca en el uso del tabaco tras un periodo prolongado de uso diario puede dar lugar a un característico síndrome de abstinencia que incluye cuatro o más de los siguientes síntomas: disforia o depresión, insomnio, irritabilidad, frustración o enfado, ansiedad, dificultad de concentración, impaciencia o inquietud, disminución del ritmo cardiaco; aumento del apetito o ganancia de peso. Las ansias de fumar, que es un síntoma clínico relevante, también es un elemento importante de la abstinencia en conexión con el abandono del tabaco.

Estudios clínicos han demostrado que los productos sustitutivos con nicotina pueden ayudar a los fumadores a abstenerse de fumar.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### *Absorción*

La cantidad de nicotina absorbida depende de la cantidad de nicotina liberada del chicle en la cavidad bucal y de la cantidad de nicotina ingerida. La mayor parte de nicotina liberada se absorbe a través de la mucosa bucal. La biodisponibilidad sistémica de la nicotina ingerida es inferior debido a la eliminación del primer paso. Las elevadas concentraciones de nicotina así como el rápido aumento de las mismas observadas después de fumar rara vez se producen en el tratamiento con los chicles.

Normalmente se libera aproximadamente 1,4 mg de nicotina de un chicle de 2 mg y aproximadamente 3,4 mg de nicotina de un chicle de 4 mg. La concentración máxima en sangre se alcanza tras 30 minutos masticando y es comparable entonces con la concentración que aparece a los 20-30 minutos después de fumar un cigarro con una intensidad media.

#### *Distribución*

El volumen de distribución después de la administración IV de nicotina es de aproximadamente (2 -) 3l/kg. La unión a las proteínas plasmáticas de la nicotina es menor del 5%. No se espera que otras enfermedades o el uso concomitante de otros fármacos que influyen en los niveles de las proteínas plasmáticas tengan un efecto significativo en la cinética de la nicotina.

#### *Metabolismo*

La nicotina se metaboliza principalmente en el hígado y el aclaramiento plasmático es de alrededor de 70 l/ hora de media. La nicotina también se metaboliza en los riñones y en los pulmones. Se identifican más de 20 metabolitos de los cuales se cree que todos son menos activo que la nicotina. El metabolito principal de la nicotina es la cotinina que tiene una vida media de 15-20 horas y que da concentraciones plasmáticas aproximadamente 10 veces más alta que la nicotina.

#### *Eliminación*

Los principales metabolitos urinarios son cotinina (15% de la dosis) y trans-3-hidroxi-cotinina (45% de la

dosis). Alrededor del 10% de la nicotina se excreta inalterada en la orina. Hasta un 30 % de la nicotina puede excretarse en la orina con altos niveles de flujo y produciendo una acidificación de la orina por debajo de pH 5. La vida media de la nicotina es de aproximadamente 2 horas.

#### *Poblaciones especiales*

Se asume que la insuficiencia renal grave tiene influencia sobre aclaramiento total de la nicotina. La farmacocinética de la nicotina no se ve afectada en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child 5) y disminuye en pacientes con cirrosis hepática con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child 7). Se ha observado el aumento de los niveles de nicotina en pacientes fumadores en hemodiálisis.

Se ha demostrado una pequeña reducción del aclaramiento total de nicotina en usuarios ancianos sanos, no obstante, no es necesario ajustar la dosis.

No se observaron diferencias en la cinética de la nicotina entre hombres y mujeres.

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

Los test de genotoxicidad de nicotina in vitro han dado resultados predominantemente negativos. Hay algunos resultados dudosos en los test con altas concentraciones de nicotina.

Los test de genotoxicidad in vivo han sido negativos.

Los experimentos en animales han demostrado que la exposición a la nicotina da lugar a la disminución del peso al nacer, disminución del tamaño de la camada y disminución de la supervivencia de las crías.

Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no dieron una clara evidencia del efecto tumorigénico de la nicotina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### *Núcleo:*

Goma base de mascar (que contiene butilhidroxitolueno (E-321))

Carbonato de calcio

Sorbitol (E420)

Carbonato de sodio anhidro

Hidrógenocarbonato de sodio

Sacarina (E954)

Acesulfamo potásico (E950)

Sabor de menta líquido

Sabor de hierbabuena líquido

Sabor de limón líquido

Sabor de mentol en polvo

Talco

#### *Recubrimiento:*

Maltitol (E965)

Acacia

Dióxido de titanio (E171)

Acesulfamo potásico (E950)

Sabor de menta líquido

Sabor de hierbabuena líquido  
Sabor de limón líquido  
Cera de carnauba

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

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

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

Blisters de PVC/PVdC/Aluminio o PVC/PE/PVdC/Aluminio en cajas de cartón. Tamaños de envase: 2, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60, 70, 72, 80, 84, 90, 96, 100, 108, 110, 120, 150, 192, 200, 204, 210, 300, 492, 500, 504

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

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**

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

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

Nicokern 2 mg chicles medicamentosos sabor menta: 77.820

Nicokern 4 mg chicles medicamentosos sabor menta: 77.821

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

Abril 2014

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

Diciembre 2012