ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
02.12.2020 №2771
Реєстраційне посвідчення
№ UA/18446/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
19.06.2023 № 1109

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НІКОРЕТТЕ® ФРУКТОВО-М'ЯТНИЙ
(NICORETTE® FRUIT-MINT)

Склад:
діюча речовина: nicotine;
1 мл розчину містить 13,6 мг нікотину, за одне впорскування вивільняється 1 мг нікотину в 0,07 мл розчину;
допоміжні речовини: пропіленгліколь (Е 1520), етанол безводний, трометамол, полоксамер 407, гліцерин, натрію гідрокарбонат, левоментол, ароматизатор червоні фрукти 911441, ароматизатор Cooler 2 SN046680, цукралоза, калію ацесульфам, кислота хлористоводнева (10 %), вода очищена.

Лікарська форма. Спрей для ротової порожнини, дозований.
Основні фізико-хімічні властивості: розчин від прозорого до слабко опалесцентного, від безбарвного до жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при нікотиновій залежності.
Код АТХ N07B A01.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Полегшення симптомів відміни у курців із нікотиновою залежністю.
Нікотин є агоністом нікотинових рецепторів периферичної та центральної нервової системи і чинить вплив на центральну нервову систему, а також на серце і кровоносні судини.
Різке припинення регулярного споживання тютюновмісної продукції призводить до виникнення характерного синдрому із симптомами відміни, наприклад потягу до паління (сильне бажання палити), як описано у розділі «Побічні реакції». Відповідно до клінічних досліджень препарати для нікотинозамісної терапії можуть допомогти курцям кинути палити або скоротити вживання тютюну, оскільки ці лікарські засоби полегшують симптоми відміни. У порівнянні з нікотиновими гумками або льодяниками всмоктування нікотину зі спрею є більш швидким (див. розділ «Фармакокінетика»). Виходячи з попередніх даних про препарати для нікотинозамісної терапії, застосування спрею призводить до більш швидкого зменшення тяги до паління та полегшення інших симптомів, що підтверджується даними досліджень.

Зниження потягу до куріння

У порівнянні з нікотиновими жувальними гумками та льодяниками, нікотин у формі спрею всмоктується швидче (див. «Всмоктування»).

У дослідженні разової дози за участю 200 здорових курців було продемонстровано, що 2 впорскування спрею по 1 мг знижувало бажання палити, починаючи з 1 (60 секунд) хвилини після застосування, значно більше, ніж льодяники 4 мг протягом перших 1, 3, 5 і 10 хвилин. Спостережуваний час до зменшення бажання палити на 25 % і 50 % порівняно з вихідним рівнем був у 3 рази меншим при застосуванні двох впорскувань по 1 мг, ніж при застосуванні льодяників 4 мг (зменшення на 25 %: 1,19 порівняно з 3,40 хвилини; зменшення на 50 %: 3,49 порівняно з 9,20 хвилини).

Не підтверджено, що властивості спрею згідно з його рецептурою будь-яким чином відрізняються відносно відмови від куріння.

Інше відкрите контрольоване дослідження разової дози із залученням 61 здорового курця показало, що 2 впорскування нікотину у дозі 1 мг вже за 30 секунд після застосування викликало істотніше зниження потягу до паління ніж референтний продукт. Окремо було проаналізовано реакцію підгрупи учасників, яку визначили своє бажання палити до початку застосування як сильне. Серед цих учасників випробування також спостерігалась значна різниця між двома методами лікування вже за 30 секунд після застосування. Додатково, відсоток учасників, які протягом 2-годинного періоду досягли зменшення потягу до паління на 25 %, 50 %, 75 % та 90 %, склав відповідно 91 %, 78 %, 53 % та 35 %.

Клінічна ефективність

Подолання тютюнової залежності

Загалом 479 курців, мотивованих кинути палити, брали участь у 52-тижневому рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому багатоцентровому дослідженні. У перші 6 тижнів пацієнти отримували лікування повною дозою, яку потім знижували протягом наступних 6 тижнів. Епізодичне застосування препарату дозволялося до 24 тижня. Дослідження було націлене на вивчення ефективності препарату Нікоретте®, спрею для досягнення тривалого утримання від паління з 2 тижня до 6 тижня, 24 тижня та 52 тижня у порівнянні з плацебо.

На 52 тижні показник ефективності у групі учасників, які хотіли кинути палити за допомогою препарату Нікоретте®, спрею, досяг 13,8 % порівняно з 5,6 % у групі плацебо. Співвідношення ризиків для курців, які припинили палити після 52 тижнів лікування, становило 2,48 порівняно з плацебо (p = 0,007). Таким чином, шанс учасників, які застосовували препарат Нікоретте®, спрей, не повернутися до паління через 12 місяців, у 2,5 рази вище, ніж у групі плацебо. Однак лікування тривалістю більше 3 місяців не рекомендується.

Тривале утримання від паління з 2 тижня, підтверджене рівнем CO (монооксиду вуглецю). Дані отримані з дослідження III фази за участю 479 пацієнтів.

Період часу	Спрей Нікоретте® (n = 318)	Спрей плацебо (n = 161)	p-значення	Співвідношення шансів [95 % ДІ]	Співвідношення ризиків [95 % ДІ]
Тиждень 6	26,1 % (n = 83)	16,1 % (n = 26)	0,014	1,83 [1,12; 3,00]	162 [1,09; 2,41]
Тиждень 24	15,7 % (n = 50)	6,8 % (n = 11)	0,006	2,54 [1,28; 5,04]	2,30 [1,23; 4,30]
Тиждень 52	13,8 % (n = 44)	5,6 % (n = 9)	0,007	2,71 [1,29; 5,71]	2,48 [1,24; 4,94]

До другого дослідження з безпеки та ефективності було залучено 1198 курців, мотивованих кинути палити. Це рандомізоване, багатоцентрове, плацебо-контрольоване, подвійне сліпе дослідження тривало 26 тижнів, без підтримувальної поведінкової психотерапії. Протягом перших 6 тижнів учасники отримували лікування із застосуванням повних терапевтичних

доз, після чого, розмір доз знижувався у декілька етапів протягом наступних 6 тижнів. Епізодичне застосування препарату було дозволено до кінця 24-го тижня. Головною метою дослідження було вивчення ефективності Нікоретте®, спрею щодо успішного утримання від паління, починаючи з 2-го, і до 6-го тижня включно, проти групи плацебо, підтверджене показниками монооксиду вуглецю (CO). Із підтримувальною терапією Нікоретте®, спреєм протягом 6 місяців, імовірність того, що учасник випробування відмовиться від паління виявилась у 2 рази вищою (відносний ризик – 2,00, p = 0,021), у порівнянні з групою плацебо (2,5 % проти 5,0 %).

Фармакокінетика.

Нікотин є двохосновним і має pKa1-значення близько 3, а pKa2-значення – близько 8. Нікотин є слабко лужним, і його проникнення через клітинну мембрану залежить від значення pH. Залежно від ступеня іонізації, нікотин є водо- та жиророзчинним. Нікотин має два стереоізомери: (S) та (R) форма. Однак лише (S)-нікотин є біологічно активним.

Дослідження фармакокінетики препарату Нікоретте®, спрей проводили за участю дорослих курців.

Всмоктування

При застосуванні спрею доза нікотину вивільняється одразу, що призводить до швидкого всмоктування нікотину зі спрею. У дослідженнях, в яких вивчали всмоктування нікотину, було продемонстровано, що всмоктування нікотину відбувалося вже через 2 хвилини після застосування препарату Нікоретте®, спрей, що відповідає першій точці вимірювання.

Максимальна концентрація 5,3 нг/мл досягалася протягом 13 хвилин після застосування дози 2 мг. При порівнянні площі під кривою «концентрація-час» (AUC) нікотину протягом перших 10 хвилин після застосування препарату розрахунки для спрею у дозі 1 і 2 мг перевищували такі для нікотинової гумки і льодяників у дозі 4 мг кожна (0,48 і 0,64 год×нг/мл порівняно з 0,33 і 0,33 год×нг/мл).

Показники AUC_{∞} свідчать про те, що біодоступність нікотину у формі спрею подібна або дещо вища, ніж при застосуванні нікотинової гумки і льодяників. AUC_{∞} після застосування спрею у дозі 2 мг становила 14,0 год×нг/мл порівняно з 23,0 год×нг/мл і 26,7 год×нг/мл після застосування нікотинової гумки у дозі 4 мг і нікотинового льодяника у дозі 4 мг.

Середня рівноважна концентрація нікотину у плазмі крові після застосування максимальної дози (тобто, 2 впорскування по 1 мг кожні 30 хвилин) становить приблизно 28,8 нг/мл порівняно з 23,3 нг/мл при застосуванні нікотинової гумки у дозі 4 мг (1 гумка на годину) і 25,5 нг/мл при застосуванні нікотинового льодяника у дозі 4 мг (1 льодяник на годину).

Розподіл

Об'єм розподілу після внутрішньовенного застосування нікотину становить 2-3 л/кг. Зв'язування нікотину з білками плазми складає менше 5 %. Тому малоймовірно, що зміни зв'язування нікотину при застосуванні супутніх препаратів або зміні вмісту білків у плазмі крові при деяких захворюваннях будуть значним чином впливати на фармакокінетику нікотину.

Крім плацентарного бар'єру, нікотин проникає через гематоенцефалічний бар'єр і виділяється у грудне молоко.

Метаболізм

Результати фармакокінетичних досліджень вказують на те, що метаболізм та виведення нікотину не залежать від лікарської форми нікотину. Тому результати досліджень внутрішньовенного застосування нікотину можуть бути використані для опису розподілу, метаболізму, трансформації та виведення.

Нікотин метаболізується переважно у печінці. Нікотин також незначною мірою метаболізується у легенях і мозку. У метаболізмі нікотину в основному приймає участь фермент CYP2A6. Було виявлено 17 різних метаболітів нікотину, кожен з яких є менш потужним, ніж вихідна сполука. Основний метаболіт у плазмі, котинін, який досягає концентрацій у 10 разів вище, ніж нікотин, виводиться з організму з періодом напіввиведення від 14 до 20 годин.

Виведення

Період напіввиведення становить 2–3 години. Середній загальний плазмовий кліренс нікотину становить 66,6–90,0 л/год.

Зазвичай близько 10 - 15 % нікотину виводиться із сечею у незміненому вигляді. Однак при високій швидкості фільтрації та підкисленні сечі (pH нижче 5) може виводитися до 23 %. Найбільш важливими метаболітами нікотину, що виводяться із сечею, є котинін і транс-3-гідроксикотинін. Тільки невеликий відсоток котиніну (10 - 12 % дози) виводиться із сечею у незміненому вигляді. Далі котинін метаболізується до полярних водорозчинних речовин і може виявлятися в сечі (28 - 37 % дози), особливо в гідроксильованій формі (транс-3-гідроксикотинін). Відмінностей у фармакокінетиці між чоловіками і жінками немає.

Лінійність/нелінійність

При застосуванні разових доз 1, 2, 3 і 4 впорскування по 1 мг спрею спостерігалося лише незначне відхилення від лінійної залежності AUC_{∞} і C_{max} від дози.

Фармакокінетика в особливих групах пацієнтів

Порушення функції нирок

Очікується, що тяжка ниркова недостатність погіршить кліренс нікотину та його метаболітів. В учасників дослідження із порушенням функції нирок тяжкого ступеня кліренс нікотину був знижений на 50 %. У пацієнтів на діалізі, які палили, спостерігалося підвищення концентрації нікотину.

Порушення функції печінки

Кліренс нікотину у курців із цирозом печінки і порушенням функції печінки легкого ступеня (5 балів за шкалою Чайлд-П'ю) не змінюється, але знижується у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю (7 балів за шкалою Чайлд-П'ю) (загальний кліренс знижувався у середньому на 40 - 50 %). Дані щодо фармакокінетики у курців з оцінкою за шкалою Чайлд-П'ю > 7 відсутні.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку було продемонстровано невелике зниження загального кліренсу нікотину, ці коливання є різними і не вимагають загальної корекції дози препарата у зв'язку із віком.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані з безпеки препарату Нікоретте®, спрей відсутні. Однак токсичність нікотину як компонента тютюну добре відома. Типовими симптомами гострого отруєння є слабкий та нерегулярний пульс, задишка і генералізовані судоми.

Мутагенність/канцерогенність

Дослідження генотоксичності нікотину в тестах *in vitro* та *in vivo* продемонстрували суперечливі результати. Наявні дані щодо канцерогенного потенціалу нікотину також нечіткі. Хоча аналіз результатів довгострокових досліджень канцерогенності нікотину або котиніну, найбільш важливого метаболіту нікотину, показав, що нікотин не має значущої або релевантної канцерогенної активності, більш пізні дослідження вказують на те, що нікотин сприяє виникненню деяких пухлин. Підтверджена канцерогенність тютюнового диму в основному пов'язана з речовинами, що утворюються при спалюванні тютюну. Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей не містить жодної з цих речовин.

Репродуктивна токсичність

Дослідження репродуктивної токсичності нікотину у різних видів тварин продемонстрували неспецифічну затримку росту плода. У щурів спостерігалися випадки порушення фертильності, подовженої гестації та поведінкових розладів у потомства. У мишей при застосуванні дуже високих доз були виявлені кісткові дефекти кінцівок у потомства. Нікотин проникає крізь плаценту і виділяється у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зменшення нікотинової залежності у курців шляхом мінімізації симптомів відміни з метою припинення тютюнопаління.

Протипоказання.
Цей препарат протипоказаний особам, які не палять, дітям віком до 12 років, а також підліткам віком до 18 років без призначення лікаря.
Гіперчутливість до нікотину або до однієї із допоміжних речовин, що містяться у спреї.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Про жодні клінічно значущі взаємодії між замісною терапією нікотином та іншими препаратами невідомо. Однак нікотин може посилювати гемодинамічні ефекти аденозину, наприклад підвищення артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, а також посилювати реакцію на біль (біль у грудній клітці типу стенокардії), спричинений застосуванням аденозину.
Більше інформації щодо зміни метаболізму деяких лікарських засобів після відміни нікотину див. у розділі «Особливості застосування».
Вплив препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей на дію інших лікарських засобів
Припинення тютюнопаління: припинення паління із частковим заміщенням нікотину або без нього може змінити відповідь на супутнє лікування препаратами. Поліциклічні ароматичні вуглеводи, що містяться у тютюновому димі, індукують метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за участю CYP1A2. Відмова від цигарок може призвести до сповільнення метаболізму та відповідного підвищення концентрації цих лікарських засобів у крові.
Це може мати клінічне значення у деяких випадках з лікарськими засобами з вузьким терапевтичним діапазоном, наприклад теофіліном, такрином, клозапіном і ропініролом.

Особливості застосування.
Лікарю слід зважити ризики та користь для пацієнтів з переліченими нижче захворюваннями.
Залежних курців з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда (< 4 тижнів), з нестабільною або прогресуючою стенокардією, у тому числі стенокардією Принцметала, з тяжкими порушеннями серцевого ритму, неконтрольованою артеріальною гіпертензією або нещодавно перенесеним інсультом слід заохочувати припинити паління без допомоги медикаментозної терапії (наприклад за допомогою психотерапії). Якщо це не допомагає, можна розглянути застосування препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей. Оскільки дані з безпеки для цієї групи пацієнтів обмежені, застосовувати препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей слід виключно під ретельним медичним наглядом.
Порушення функції нирок і печінки: у пацієнтів з порушенням функції печінки помірного або тяжкого ступеня, або порушенням функції нирок тяжкого ступеня слід ретельно зважити співвідношення користь/ризик лікування препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей, оскільки можливе зменшення кліренсу нікотину або його метаболітів, що підвищує можливість побічних ефектів.
Захворювання шлунково-кишкового тракту: нікотин може посилювати симптоми у пацієнтів з езофагітом, шлунковими та пептичними виразками, а також хронічними захворюваннями горла. Тому при цих захворюваннях препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей слід застосовувати з обережністю.
Феохромоцитома та неконтрольований гіпертиреоз: застосовувати препарат пацієнтам з неконтрольованим гіпертиреозом і феохромоцитомою слід з обережністю, оскільки нікотин спричиняє вивільнення катехоламінів.
Цукровий діабет: пацієнтам із цукровим діабетом, коли вони припиняють палити та починають нікотинозамісну терапію, рекомендується більш ретельний моніторинг рівнів цукру у крові, ніж звичайно, оскільки зменшення індукованого нікотином вивільнення катехоламінів може впливати на вуглеводний обмін. Важливо, щоб пацієнт займався іншими видами діяльності для запобігання поверненню до паління.
На початку лікування необхідно заохочувати пацієнта повністю кинути палити. Пацієнт, який під час лікування препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей продовжує палити в тому ж обсязі, має ризик виникнення побічних ефектів через більш високі рівні нікотину, ніж у випадку регулярного тютюнопаління.

Допоміжні речовини: спрей містить невелику кількість етанолу (спирту), менше 100 мг на одне впорскування.
Пацієнтам слід бути обережними, щоб препарат не потрапляв в очі та дихальні шляхи (тобто не вдихати його), оскільки він містить частинки, які можна вдихнути.
Можливість розвитку залежності: може виникати залежність від препаратів нікотину. Однак вона спостерігається рідко і є менш шкідливою для здоров'я, ніж нікотинова залежність при тютюнопалінні, та її легше позбутися.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Жінки дітородного віку/контрацепція у чоловіків і жінок
На відміну від відомих побічних ефектів тютюнопаління на запліднення та вагітність, ефекти лікування для припинення паління невідомі. Для жінок, які хочуть мати дітей, безпечніше утримуватися як від тютюнопаління, так і від нікотинозамісної терапії.
Фертильність
У жінок вживання тютюну призводить до затримки запліднення, знижує показник ефективності запліднення *in vitro* та значно підвищує ризик безпліддя. У чоловіків вживання тютюну призводить до зменшення вироблення сперми, підвищеного окисного стресу та пошкодження ДНК. Сперматозоїди курців мають меншу здатність до запліднення.
В експериментальних дослідженнях у тварин нікотин несприятливо впливав на фертильність (див. «Доклінічні дані з безпеки»). Невідомо, якою мірою нікотин спричиняє такий ефект у людей.
Вагітність
Під час вагітності не слід вживати нікотин у будь-якій формі, ані у вигляді цигарок, ані у вигляді замісної терапії препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей.
Докладний вплив препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей на розвиток плода невідомий.
Нікотин проникає у плід і впливає на його дихальні рухи і кровообіг. Вплив на кровообіг є дозозалежним. Нікотин, у тому числі при застосуванні його у якості замісної терапії, може спричиняти зниження маси тіла при народженні, а також підвищувати ризик переривання вагітності та перинатальної смертності. В експериментальних дослідженнях у тварин було продемонстровано токсичний вплив нікотину на репродуктивну функцію (див. «Доклінічні дані з безпеки»).
Раннє припинення вживання нікотину – ефективний індивідуальний захід для покращення здоров'я вагітної жінки-курця і її дитини.
Якщо можливо, вагітним жінкам-курцям слід пройти лікування для припинення паління без застосування медикаментозної нікотинозамісної терапії. Застосування препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей під час вагітності може розглядатися лікарем лише за умови, що ймовірність успішного лікування для припинення паління виправдовує ризик впливу нікотину, і в іншому випадку пацієнтка палитиме.
Годування груддю
Під час годування груддю не слід вживати нікотин у будь-якій формі, ані у вигляді цигарок, ані у вигляді замісної терапії препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей.
Застосування препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей під час годування груддю не досліджували. Нікотин проникає у грудне молоко у невеликих кількостях, що можуть чинити шкідливий вплив на дитину навіть при застосуванні спрею у терапевтичних дозах. Тому слід уникати застосування препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей під час годування груддю. Якщо відмови від паління не досягнуто, препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей слід застосовувати лише після консультації з лікарем. Якщо під час годування груддю необхідна нікотинозамісна терапія, слід застосовувати препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей відразу після годування груддю, при цьому від

прийому препарату до наступного годування груддю має пройти якомога більше часу (принаймні 2 години).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей може спричиняти такі побічні ефекти, як головний біль та нудота, він може впливати на швидкість реакції та здатність працювати з інструментами та механізмами і керувати транспортними засобами.

Діти

Особливе застереження стосовно дітей: нікотин є високоактивною речовиною. Навіть доза нікотину, яка добре переноситься дорослими під час лікування препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей, може призвести до загрозливої для життя токсичності у дітей (див. розділ «Передозування»). Тому препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей завжди слід зберігати та утилізувати у місцях, недоступних для дітей.

Спосіб застосування та дози.

Пацієнт повинен повністю припинити тютюнопаління під час лікування препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей. Важливою є сильна мотивація відмовитися від тютюнопаління.

Інструкція для застосування

Підготуйте спрей для застосування, після чого тримайте насадку спрею біля відкритого роту якомога ближче. Натисніть на верхню частину дозатора і зробіть одне впорскування у рот. Уникайте попадання спрею на губи. Не вдихайте під час впорскування, щоб уникнути потрапляння спрею та інгаляційних часточок у дихальні шляхи. Для досягнення кращого результату не ковтайте протягом декількох секунд після впорскування. При потраплянні спрею в очі ретельно промийте їх водою. При виникненні симптомів передозування нікотину застосування нікотину слід тимчасово припинити. Якщо симптоми передозування нікотину зберігаються, слід зменшити вживання нікотину за рахунок зменшення частоти застосування.

Дозування і тривалість застосування

Дорослі

Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей слід застосовувати кожного разу, коли курець зазвичай випалив би цигарку, або у разі виникнення тяги до паління.

Дозування є індивідуальним і визначається кількістю нікотину, необхідною для зменшення симптомів відміни у конкретного пацієнта.

Далі наведено рекомендований графік застосування спрею під час повної відмови від паління (Крок I) і під час поступового зменшення дози нікотину (Кроки II і III). Можна застосовувати до 4 впорскувань на годину. Не слід застосовувати більше 2 впорскувань одночасно та більше 64 впорскувань протягом 24 годин (4 впорскування на годину протягом 16 годин).

Крок I (1-6 тижні)

Зробити 1 або 2 впорскування у той час, коли зазвичай були би випалені цигарки, або кожного разу при виникненні тяги до паління. Якщо після одного впорскування тяга до паління не зменшується протягом кількох хвилин, слід застосувати ще одне впорскування. Якщо необхідні 2 впорскування, то наступного разу можна застосовувати їх послідовно. Більшості курців необхідно 1–2 впорскування кожні 30–60 хвилин.

Крок II (7-9 тижні)

У цей період слід почати зменшувати кількість впорскувань на добу. Наприкінці 9 тижня кількість впорскувань на добу повинна становити ПОЛОВИНУ від середньої кількості впорскувань на добу, які були необхідні під час Кроку I.

Крок III (10-12 тижні)

Продовжити зменшувати кількість впорскувань на добу таким чином, щоб їх кількість становила не більше 4 впорскувань на добу протягом 12 тижня. При зменшенні кількості впорскувань до 2–4 на добу застосування спрею слід остаточно припинити.
Приклад: якщо у середньому випалюється 15 цигарок на добу, слід застосовувати 1 або 2 впорскування щонайменше 15 разів кожного дня.
Для того, щоб запобігти поверненню до паління, слід застосовувати спрей у ситуаціях, коли виникає сильне бажання палити. У таких ситуаціях спочатку застосуйте одне впорскування, а якщо перше впорскування не допомогло протягом кількох хвилин, застосуйте друге впорскування. Не слід застосовувати більше чотирьох впорскувань на добу протягом цього періоду.
Тривале регулярне застосування більше 3 місяців не рекомендується. Деяким колишнім курцям може знадобитися більш тривале лікування, щоб запобігти поверненню до звички палити. Невикористаний спрей слід зберігати для застосування у разі раптового виникнення тяги до паління.

Діти.
Особам віком до 18 років не слід застосовувати препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей без призначення лікаря. Даних контрольованих досліджень, які свідчать на користь лікування підлітків віком до 18 років препаратом Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей, недостатньо (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.
Передозування може виникати у разі, якщо пацієнт має дуже низьку толерантність до нікотину на початку лікування або одночасно отримує нікотин з інших джерел (наприклад тривале тютюнопаління). Гостра та хронічна токсичність нікотину для людини, передусім, залежить від способу та шляху введення.Відомо, що звикання до нікотину (наприклад у курців) призводить до розвитку більшої толерантності порівняно з особами, які не палять. Гостра летальна доза нікотину для дітей (у випадку всмоктування тютюну із цигарок у ротовій порожнині) становить 40 - 60 мг або від 0,8 до 1,0 мг/кг у дорослих, які не палять.
Ознаки та симптоми
Симптоми передозування ті ж самі, що і при гострому отруєнні нікотином. До них відносяться нудота, блювання, посилене слиновиділення, біль у шлунку, діарея, пітливість, головний біль, запаморочення, порушення слуху та виражена слабкість. У найбільш тяжких випадках може спостерігатися падіння артеріального тиску, слабкий нерегулярний пульс, задишка, виснаження, колапс кровообігу та генералізовані судоми.
Дози нікотину, що нормально переносяться дорослими курцями, можуть спричиняти тяжкі, іноді летальні, симптоми отруєння нікотином у дітей. Підозра на отруєння нікотином у дитини є невідкладним станом, який необхідно негайно лікувати.
Лікування
При тяжкій інтоксикації рекомендуються наступні заходи: негайне припинення споживання нікотину та симптоматичне лікування (підтримка нормальної температури тіла, штучне дихання при дихальної недостатності та стандартне лікування артеріальної гіпотензії або серцево-судинного колапсу, за необхідності). У разі проковтування нікотину активоване вугілля знижує його всмоктування у шлунково-кишковому тракті.

Побічні реакції.
Ефекти від припинення вживання нікотину
Споживачам тютюнових виробів, які кидають палити будь-яким методом, слід очікувати виникнення синдрому відміни нікотину внаслідок припинення вживання нікотину. До нього відносяться емоційні та когнітивні ефекти, такі як дисфорія або пригнічений настрій, безсоння, дратівливість, невдоволення або гнів, страх, утруднення концентрації уваги та

неспокій або нетерплячість. Також можуть спостерігатися фізичні ефекти, такі як зниження частоти серцевих скорочень, підвищення апетиту або збільшення маси тіла, запаморочення або передсинкопальні симптоми, кашель, запор, виразки у ротовій порожнині, кровоточивість ясен та назофарингіт. Крім того, клінічно значущим симптомом і важливим додатковим проявом синдрому відміни нікотину після припинення паління є тяга до нікотину з непереборним бажанням палити.

Побічні ефекти препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей

Взагалі препарат Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей може спричиняти побічні ефекти подібні до тих, що асоціюються з потраплянням нікотину іншими шляхами. Ці побічні ефекти переважно дозозалежні. Місцеві побічні ефекти подібні до таких, що спостерігаються при застосуванні інших пероральних форм препарату. Протягом перших кількох днів лікування може спостерігатися подразнення ротової порожнини та горла, і найбільш часто виникає гикавка. Лікування також може підвищити частоту виникнення афти. При тривалому застосуванні часто розвивається толерантність.

Щоденний збір даних від учасників дослідження продемонстрував, що часто спостережувані небажані явища були зареєстровані протягом перших 2-3 тижнів після початку лікування, а потім зменшувалися. Алергічні реакції (у тому числі симптоми анафілактичного шоку) рідко виникають при застосуванні препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей.

Частота небажаних ефектів визначалася на основі мета-аналізу клінічних досліджень та побічних реакцій на препарат, що спостерігалися у постмаркетинговому періоді. Частота небажаних ефектів визначена наступним чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (<1/10000); частота невідома (неможливо оцінити на основі наявних даних). При застосуванні препарату Нікоретте® Фруктово-м'ятний, спрей можуть виникати наступні небажані ефекти:

Порушення з боку імунної системи	
Часто	гіперчутливість*
Частота невідома	анафілактичні реакції*
Психічні порушення	
Нечасто	порушення сну*
Порушення з боку нервової системи	
Дуже часто	головні болі*Ф (23,2 %), дизгевзія (12,2 %)
Часто	парестезія*
Порушення з боку органів зору	
Нечасто	підвищене сльозовиділення
Частота невідома	нечіткість зору
Порушення з боку серця	
Нечасто	посилене серцебиття*, тахікардія*
Порушення з боку судин	
Нечасто	припливи*, артеріальна гіпертензія*

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	
Дуже часто	гикавка (49,4 %), кашель (10,5 %), подразнення горла (13,5 %)
Часто	відчуття стискання у горлі
Нечасто	дисфонія, задишка*, ринорея, бронхоспазм, чхання, закладеність носа, орофарингеальний біль
Порушення з боку травної системи	
Дуже часто	нудота* (29,8 %), диспепсія (26,0 %), біль і парестезія м'яких тканин ротової порожнини (37,3 %)#, стоматит (25,4 %), підвищене слиновиділення (22,3 %), сухість у роті та/або горлі (12,7 %)
Часто	блювання*, метеоризм, біль у животі, діарея#
Нечасто	глосит, відрижка, відшарування слизової оболонки ротової порожнини (утворення пухирців і відшарування)
Рідко	дисфагія, нудота, гіпестезія ротової порожнини#
Частота невідома	сухість у горлі, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту*, болючість губ
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	
Нечасто	гіпергідроз*, свербіж*, шкірний висип*, кропив'янка*
Частота невідома	ангіоневротичний набряк*, еритема*
Загальні порушення і реакції у місці введення	
Дуже часто	відчуття печіння губ (13,2 %),
Часто	підвищена втомлюваність*, біль і дискомфорт у грудній клітці*
Нечасто	астенія*, нездужання*

* Системні ефекти
# повідомлена частота така ж або нижча, ніж при застосуванні плацебо
Ф Хоча частота у групі активного лікування нижча, ніж у групі плацебо, частота при застосуванні конкретної лікарської форми, для якої термін переважного використання встановлений як системна побічна реакція, була вищою у групі активного лікування, ніж у групі плацебо.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливим. Це забезпечує безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 24 місяці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 150 доз спрею у ПЕТ-флаконі ємністю 15 мл. ПЕТ-флакон з механічним розпилювачем і захисним клапаном поміщують у пластиковий футляр із поліпропілену. По 1 або 2 пластикових футляри з інструкцією для медичного застосування у пластиковому контурному контейнері із картонною основою.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.
МакНіл АБ / McNeil AB

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Норрброплатсен 2, Хельсінгборг, 25109, Швеція / Norrbroplatsen 2, Helsingborg, 25109, Sweden

Заявник.
МакНіл АБ / McNeil AB

Місцезнаходження заявника.
Норрброплатсен 2, Хельсінгборг, 25109, Швеція / Norrbroplatsen 2, Helsingborg, 25109, Sweden

Представник Заявника.
ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна».

Місцезнаходження представника заявника.
01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, Україна.

У випадку виникнення побічних реакцій просимо звертатися за телефонами:
+38 (044) 498 0888
+38 (044) 498 7392

Дата останнього перегляду.

Текст уточнено
Тимошенко В. В
29.03.2023 р.