



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NICOTINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA BUCAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en desórdenes adictivos.
Código ATC: N07BA.01

3.1. Farmacodinamia

La nicotina, alcaloide principal de las hojas del tabaco, es un agonista selectivo de los receptores colinérgicos (nicotínicos) del sistema nervioso central (SNC) y periférico. Se une a los receptores colinérgicos de los ganglios autonómicos, la médula adrenal, la unión neuromuscular y el cerebro.

Genera sobre el SNC (con dosis bajas) una acción estimulante a nivel de corteza cerebral (incremento del estado de alerta y del rendimiento cognitivo) y un efecto reforzador o de recompensa en el sistema límbico (con dosis elevadas). Activa los sistemas neuro-hormonales provocando liberación de acetilcolina, norepinefrina, dopamina, serotonina, vasopresina, beta endorfina, hormona de crecimiento y corticotropina (ACTH).

Produce efectos cardiovasculares (mediados por estimulación de ganglios simpáticos, médula adrenal y vía liberación de catecolaminas) que incluyen vasoconstricción periférica e incremento de la frecuencia cardíaca, del gasto, del volumen sistólico, de la fuerza y velocidad de la contracción miocárdica y de la presión arterial que resultan en un aumento del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno. Provoca también (mediante estimulación colinérgica) un aumento del tono y de la actividad motora del músculo liso gastrointestinal.

Se emplea como terapia de reemplazo de nicotina (junto a medidas de apoyo y reforzamiento de conducta) para el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores durante el proceso de abandono del hábito tabáquico.

3.2. Farmacocinética

Posterior a su administración como tabletas masticables la nicotina se absorbe en un 53-55% a través de la mucosa bucal generando niveles séricos pico a los 25-30 minutos cuyos valores (con el uso repetido) son cercanos a los que se producen al fumar un cigarrillo. La fracción de nicotina liberada en boca que es tragada con la





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

saliva y llega al tracto gastrointestinal sufre un efecto metabólico de primer paso que reduce significativamente su biodisponibilidad por esta vía.

Se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje inferior al 5% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 2-3 L/kg) alcanzando concentraciones elevadas en la corteza cerebral y la médula adrenal. Difunde a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Se metaboliza principalmente en el hígado (y en menor grado en riñones y pulmón) dando lugar a productos (más de 20) parcialmente activos que se excretan, junto a un 10% de nicotina intacta, por la orina. Exhibe una vida media de eliminación promedio de 2 horas (rango: 1-4 horas).

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los resultados obtenidos en los ensayos de carcinogenicidad en animales no aportan evidencias claras de potencial tumorigénico atribuible a la nicotina.

En las pruebas de genotoxicidad la nicotina resultó positiva en los ensayos *in vitro* con células ováricas de hamster chino y de mutagénesis bacteriana para *Escherichia coli*. Sin embargo, mostró resultados negativos en el test de Ames para *Salmonella* y en los ensayos *in vivo* realizados.

Los estudios de reproducción en diversas especies animales demostraron teratogenicidad y fetotoxicidad vinculada a la exposición de dosis elevadas de nicotina durante la gestación (aumento de las pérdidas post-implantación, retraso del crecimiento fetal, disminución del tamaño de la camada, retardos del crecimiento cerebral y trastornos conductuales, cognitivos y de aprendizaje post-natales en ratas, anomalías esqueléticas en ratones y reducción de los movimientos respiratorios fetales en ovejas y monos *rhesus*, entre otros efectos).

Los estudios de fertilidad con nicotina revelaron efectos que comprometen la capacidad reproductiva de las ratas hembras (reducción del número de oocitos en las trompas de Falopio y de la concentración de estradiol sérico) y los machos (reducción del peso de los testículos, espermatogénesis alterada, anomalías espermáticas y disminución de la libido).

4. INDICACIONES

Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis recomendada

Tabletas masticables de 2 y 4 mg

Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 tableta de 2 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

Fumadores de más de 20 cigarrillos al día o que requieren más de 15 tabletas de 2 mg al día: 1 tableta de 4 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas masticables:

Evitar la ingesta de alimentos o bebidas 15 minutos antes la administración.

Masticar la tableta lentamente hasta percibir un sabor intenso o una sensación de hormigueo en la boca que aparecen, por lo general, después de 15 masticadas.

Colocar entonces la tableta entre la mejilla y la encía hasta que el sabor o el hormigueo se reduzcan al mínimo (aproximadamente 1 minuto).

Una vez que ello ocurra, masticar nuevamente y repetir la operación durante 30 minutos o hasta que el sabor se agote.

Al finalizar, retirar la tableta de la boca y desecharla. No debe ser tragada.

Utilizar solo una tableta por vez y no repetir la administración antes de transcurridos, al menos, 60 minutos.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Malestar gastrointestinal, náuseas, hipo.

Frecuentes: Vómito, dolor/irritación en boca y garganta, hipersecreción salival, estomatitis, dolor laringofaríngeo, eructos, pirosis, dispepsia, flatulencia.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Palpitaciones, taquicardia, cambios en la presión sanguínea.

Muy raras: Fibrilación auricular.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareo, insomnio, temblor.

Trastornos musculoesqueléticos

Muy frecuentes: Dolor mandibular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Eritema, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad, angioedema, anafilaxia.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Aunque no se han reportado interacciones de importancia clínica entre la nicotina y otros medicamentos, se debe tener en cuenta que el abandono del hábito de fumar (con o sin terapia sustitutiva de nicotina) podría alterar la farmacocinética de algunos fármacos concomitantes con dicho proceso. Por ello, en fumadores tratados con tales fármacos desde antes del inicio de la abstinencia, podría ser necesario el ajuste subsecuente de la dosificación de los mismos.

El tabaquismo se ha asociado a un incremento de la actividad de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450, lo cual tiende a revertirse cuando se abandona el hábito, dando lugar con ello a reducción del aclaramiento de fármacos que son sustratos de esta enzima y al consecuente aumento de sus niveles séricos. Tal eventualidad ha sido descrita para: acetaminofén, cafeína, benzodiazepinas (como oxazepam), bloqueantes beta-adrenérgicos (como propanolol), antidepresivos tricíclicos (como imipramina), teofilina, olanzapina, pentazocina y teofilina, entre otros.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Como en los fumadores regulares los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas se encuentran elevados, el abandono del hábito tabáquico puede disminuirlos y, como resultado, comprometer la eficacia de agonistas adrenérgicos (como isoproterenol y fenilefrina) e incrementar el efecto de antagonistas adrenérgicos (como prazosin y labetalol).

En diabéticos tipo 1 que abandonan el hábito de fumar se incrementa la absorción subcutánea de la insulina, lo cual podría obligar a una reducción de la dosis.

Se ha descrito también que el abandono del hábito puede incrementar el efecto diurético de la furosemida y disminuir el metabolismo del propoxifeno.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso del producto en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a un accidente cerebrovascular debe ser objeto de una cuidadosa evaluación previa, valoración del balance riesgo/beneficio y una rigurosa supervisión del médico tratante. La automedicación en tales circunstancias está contraindicada.

Usar con precaución en pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, feocromocitoma y/o diabetes mellitus insulino-dependiente.

La nicotina tragada con la saliva durante el uso del producto podría exacerbar los síntomas de pacientes con esofagitis activa, gastritis o úlcera péptica, por lo cual se recomienda en ellos usar con precaución.

Dado que no se ha estudiado la farmacocinética de la nicotina en fumadores con disfunción hepática o renal, se recomienda usar con precaución en estos pacientes.

Se debe advertir a los pacientes que mantener el hábito de fumar durante el uso del producto aumenta la posibilidad de reacciones adversas.

El uso prolongado del producto puede causar lesiones dentales.

La eficacia y seguridad de su uso en menores de 18 años ha sido establecida.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con nicotina se han evidenciado daños fetales, fumar durante el embarazo podría representar para el feto un riesgo comparativamente superior al que supone la terapia sustitutiva de nicotina dentro de un programa controlado de cesación del hábito tabáquico. Se ha demostrado que fumar durante la gestación puede causar bajo peso fetal, abortos espontáneos y mortalidad perinatal. Por ello, en mujeres fuertemente dependientes en quienes la abstinencia es difícil o inviable, el uso del producto podría resultar una opción a considerar, debido a la posibilidad de una menor concentración de nicotina sérica que la generada por fumar, a la ausencia de exposición adicional a los hidrocarburos policíclicos y monóxido de carbono propios del cigarrillo y a mayores probabilidades de abandono del hábito antes del tercer trimestre. Por lo tanto no se debe administrar durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la nicotina se excreta en la leche materna y no existen estudios clínicos que demuestren su seguridad durante la lactancia, se debe evitar el consumo de tabaco en ese período, al igual que el uso de la nicotina como terapia sustitutiva. No obstante, en mujeres fuertemente dependientes en quienes la abstinencia es difícil o inviable, se debe sopesar el riesgo de exposición del lactante a la nicotina por el uso del producto contra el que deriva del mantenimiento del hábito de fumar por parte de la madre (incluyendo la exposición pasiva y la contaminación de la leche con los otros componentes nocivos del cigarro). De considerarse aceptable el empleo del producto, se recomienda administrar con precaución y justo después de amamantar. Nunca durante la 2 horas previas.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Uso por automedicación en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a accidente cerebrovascular.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de una sobredosis de nicotina pueden incluir: palidez, sudoración, sialorrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, trastornos visuales y auditivos, cefalea, mareo, confusión, temblor y debilidad. En casos graves pueden presentarse: dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia, arritmias cardíacas, colapso circulatorio, postración, coma, convulsiones y muerte.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado y catártico salino), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Podría resultar necesario respiración artificial, fluidoterapia para el manejo de la hipotensión o la falla circulatoria, atropina en caso de excesiva secreción bronquial o diarrea profusa y diazepam o barbitúricos para el control de las convulsiones.

11. TEXTO DE ETIQUETAS Y EMPAQUES

VIA DE ADMINISTRACION: Vía bucal.

INDICACIONES: Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito.

POSOLOGÍA (Dosis recomendada):

Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 tableta de 2 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

Fumadores de más de 20 cigarrillos al día o que requieren más de 15 tabletas de 2 mg diarias: 1 tableta de 4 mg al sentir la necesidad de fumar, hasta un máximo de 15 tabletas por día.

MODO DE USO:

Evite la ingesta de alimentos o bebidas 15 minutos antes la administración.

Mastique la tableta lentamente hasta percibir un sabor intenso o una sensación de hormigueo en la boca que aparecen, por lo general, después de 15 masticadas.

Coloque entonces la tableta entre la mejilla y la encía hasta que el sabor o el hormigueo se reduzcan al mínimo (aproximadamente 1 minuto).

Una vez que ello ocurra, mastique nuevamente la tableta y repita el procedimiento durante 30 minutos o hasta que el sabor se agote.

Al finalizar, retire la tableta de la boca y deséchela. No la trague.

Utilice solo una tableta por vez y no repita la administración antes de transcurridos, al menos, 60 minutos.

El tratamiento debe suspenderse de manera lenta, disminuyendo gradualmente el consumo diario hasta un mínimo de 1 ó 2 tabletas (lo cual puede lograrse en 2-3 meses) y, a partir allí, intentar el retiro definitivo.

ADVERTENCIAS:

Si se usa este producto por primera vez, se aconseja que sea por recomendación del médico.

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si padece diabetes, hipertiroidismo o alguna enfermedad cardiovascular, consulte al médico antes de usar este producto.

No use este producto por más de 6 meses, a menos que el médico lo indique.

No use este producto en menores de 18 años, a menos que el médico lo indique.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si durante el uso de este producto se presenta alguna reacción inusual o efecto indeseable, suspéndalo e informe al médico.

Evite fumar mientras use este producto, ya que podría presentar efectos adversos.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas y posterior a accidente cerebrovascular.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

