

Prospecto del Artículo

692113 NICORETTE BUCOMIST 1 MG/PULVERIZACION 1 AEROSOL BUCAL 150 DO

ACCIÓN Y MECANISMO

- **ANTITABAQUISMO, GANGLIOPLEJICO.** La nicotina es un agonista de receptores colinérgicos nicotínicos, situados fundamentalmente en los ganglios autonómicos, médula adrenal, placa neuromuscular y sistema nervioso central. Los efectos de la nicotina sobre el organismo son múltiples y variados, y dependen de la dosis administrada y del tono vegetativo de la persona. La nicotina es además la responsable de la dependencia al tabaco en fumadores, posiblemente por dos mecanismos. A baja dosis parece presentar un efecto estimulante en el córtex a través del locus ceruleus, con incremento del estado cognitivo y de alerta. A dosis superiores parece dar lugar a un efecto de recompensa originado en el sistema límbico. La interrupción brusca del tabaco tras un período prolongado de uso, da lugar a un síndrome de abstinencia característico, que incluye síntomas como disforia, insomnio, irritabilidad, enfado, ansiedad, dificultad de concentración, agitación, bradicardia y aumento del apetito con incremento de peso. También se aprecia ansia por la nicotina. La administración de nicotina mediante parches o chicles ejerce unos efectos similares a la obtenida del tabaco, y proporciona, a quienes deseen dejar el hábito de fumar, la cantidad de nicotina suficiente para reducir la aparición de los síntomas de abstinencia. La dosis de nicotina se reduce progresivamente, hasta que el organismo puede prescindir de ella.

FARMACOCINÉTICA

Vía oral, transdérmica, nasal: - Absorción:

- **Distribución:** Se une poco a proteínas plasmáticas (5%). Su Vd cuando se administra por vía intravenosa es de unos 2-3 l/kg. La nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica y la placentaria. Se excreta con la leche. - **Metabolismo:** La nicotina se metaboliza intensamente en el hígado, y en menor medida en pulmón y riñón, de una forma muy rápida, dando lugar a más de 20 metabolitos, menos activos que la molécula original. El principal metabolito es la cotinina, que aparece en concentraciones plasmáticas 10 veces superiores que la nicotina. - **Eliminación:** La nicotina se elimina por metabolismo hepático y posterior excreción urinaria de los metabolitos. Hasta el 10% de la dosis se recupera inalterada en orina, aunque si el pH urinario es inferior a 5, se puede obtener hasta el 30%. La semivida de la nicotina cuando se administra artificialmente es de 1-3 horas, frente a las 15-20 horas de la nicotina procedente del tabaco. El CI es de unos 70 l/hora. **Farmacocinética en situaciones especiales:** - **Ancianos:** En pacientes ancianos sanos se produce una ligera disminución del aclaramiento de la nicotina, pero esto no justifica el reajuste posológico. - **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal se aprecia un incremento de los niveles plasmáticos de nicotina en función del grado de funcionalidad renal. - **Insuficiencia hepática:** La farmacocinética de la nicotina no se encuentra afectada en pacientes con insuficiencia hepática leve (escala de Child-Pugh de 5), mientras que el CI se encuentra disminuido en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (escala de Child-Pugh de 7).

INDICACIONES

- **DEPENDENCIA AL TABACO.** Tratamiento coadyuvante en programas de deshabituación tabáquica, con el objetivo de aliviar los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina. Aunque estos productos mimetizan los efectos del tabaco, no deben ser nunca empleados como sustitutos del tabaco.

POSOLOGÍA

- **Niños:** No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años. **Duración del tratamiento:** Se desaconseja la utilización de este producto durante períodos superiores a 6 meses, aunque determinados pacientes podrían necesitar períodos de tratamiento mayores.

INTERACCIONES

El humo del tabaco parece comportarse como un agente inductor enzimático, debido probablemente a los hidrocarburos aromáticos policíclicos del humo, generados durante la combustión parcial de la fibra vegetal, y quizás a la nicotina. Al inducir el metabolismo, fundamentalmente la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450, se puede producir una disminución

de los efectos farmacológicos. De igual manera, al suspender el hábito de fumar, las concentraciones plasmáticas de fármacos que se metabolizan por esta ruta pueden incrementarse, por lo que en ocasiones podrían aparecer efectos tóxicos. Puede ser por lo tanto necesario reajustar la posología de fármacos como anticoagulantes orales, benzodiazepinas que se metabolizan en el hígado, cafeína, clorpromazina, dextropropoxifeno, estrógenos, fenacetina, fenazona, flecainida, flufenazina, haloperidol, imipramina, lidocaína, olanzapina, pentazocina, ritonavir o teofilina. Otros efectos registrados del tabaquismo incluyen respuesta diurética reducida a la furosemida, modificación del efecto farmacológico del propranolol y tasas de respuesta alteradas en la curación de úlceras con antagonistas H2. En pacientes fumadores diabéticos existe la posibilidad de que se produzca una disminución del efecto antidiabético de insulina, debido probablemente al aumento de los niveles de catecolaminas, que se oponen a la acción hipoglucemiante, y a la dificultad de la absorción subcutánea de insulina por vasoconstricción periférica. Los pacientes fumadores suelen requerir una dosis del 15-30% mayor para controlar sus niveles de glucemia. Al dejar de fumar, suele ser necesario una disminución de la dosis de insulina. Estos efectos inductores enzimáticos no se han observado cuando se administra nicotina en forma de preparados para la deshabitación tabáquica, por lo que puede ser necesario un reajuste posológico de estos fármacos. La nicotina podría interactuar con los siguientes fármacos: - Agonistas y antagonistas adrenérgicos. La nicotina estimula la producción adrenal de cortisol y catecolaminas, por lo que puede modificar los efectos de los fármacos adrenérgicos. De igual manera, la administración de un fármaco vasoconstrictor como un agonista adrenérgico, o de un vasodilatador, como un beta-bloqueante, puede alterar la absorción transdérmica de la nicotina. - Bupropión. No se ha estudiado la eficacia y seguridad de la combinación de bupropión con nicotina. De hecho, la utilización de nicotina fue un criterio de exclusión de los primeros ensayos clínicos realizados con bupropión. Los fabricantes de este fármaco han descrito un posible aumento del riesgo de sufrir hipertensión, con un 6.1% frente al 2.5% del bupropión sólo. Sin embargo, datos clínicos limitados indican que la combinación de bupropión con parches de nicotina podría lograr mejores resultados a la hora de abandonar el hábito tabáquico. En caso de que se decida combinar los parches de nicotina junto con los comprimidos de bupropión, se recomienda evaluar la presión arterial de forma semanal, ante el riesgo de crisis hipertensiva.

REACCIONES ADVERSAS

Este medicamento puede causar reacciones adversas que están relacionados con los efectos farmacológicos de la nicotina o con los efectos de abstinencia relacionados con el abandono del hábito de fumar. Ciertos síntomas notificados como depresión, irritabilidad, nerviosismo, inquietud, mal humor, ansiedad, somnolencia, pérdida de concentración, insomnio y alteraciones del sueño pueden estar relacionadas con el síndrome de abstinencia asociado con el abandono del hábito de fumar. Las reacciones adversas más frecuentes de los parches son las que tienen lugar en el lugar de aplicación, incluyendo erupción transitoria, picor, sensación de quemazón, hormigeo, insensibilidad, hinchazón, dolor y urticaria. La mayoría de estas reacciones tóxicas son menores y se solucionan rápidamente retirando el parche. Se ha notificado dolor o sensación de pesadez en las extremidades o en el área alrededor de dónde se aplica el parche (por ejemplo en el torax). Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis de contacto y reacciones alérgicas. En el caso de reacciones locales severas o persistentes en el lugar de aplicación (por ejemplo, eritema severo, prurito o edema) o reacciones generalizadas en la piel (por ejemplo, urticaria, o erupción cutánea generalizada), los pacientes deben suspender la utilización de los parches y consultar al médico. La dosis de este medicamento debe reducirse o discontinuarse si hay un aumento clínicamente significativo en los efectos cardiovasculares u otros efectos atribuidos a la nicotina. Las reacciones adversas más características son: - Digestivas: Es normal (20-40%) que aparezca DISPEPSIA, NAUSEAS, VOMITOS o HIPERACIDEZ GÁSTRICA. Menos frecuente es la aparición de SEQUEDAD DE BOCA, ANOREXIA, DIARREA, ESTREÑIMIENTO, DOLOR ABDOMINAL, FLATULENCIA o HIPO. Los chicles pueden producir además HIPERSALIVACION, síntomas de inflamación de la cavidad oral, como ESTOMATITIS, GLOSITIS, PERIODONTITIS, FARINGITIS, ESOFAGITIS y dolor en los músculos de la mandíbula, debido a su gran viscosidad. Estas reacciones adversas aparecen al principio del tratamiento, y pueden ser reducidas con una correcta administración de los chicles. - Neurológicas/psicológicas. Es común (1-25%) que se produzca MAREO (3-9%), CEFALEA (17-29%), INSOMNIO (3-23%), DISMINUCION DE LA CONCENTRACION (1-3%) e IRRITABILIDAD. En más raras ocasiones (<1%) se han descrito EUFORIA, SOMNOLENCIA, CONFUSION, DEPRESION, PARESTESIA y CONVULSIONES. Puede producirse síndrome de DEPENDENCIA si

la retirada es brusca o prematura. - Cardiovasculares. Se han descrito casos de HIPERTENSION ARTERIAL y EDEMA. En ocasiones (1-0.1%) se pueden producir PALPITACIONES, y más raramente (<0.1%) ARRITMIA CARDIACA. Se han descrito algunos casos de INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, FIBRILACION AURICULAR e ICTUS en pacientes tratados con parches de nicotina. Sin embargo, no se pudo establecer una relación de causalidad con la nicotina. - Respiratorias. Se han descrito algunos casos de TOS (3-9%), congestión del pecho y DISNEA. La nicotina administrada por vía nasal puede dar lugar a fenómenos de irritación local, como CONGESTION NASAL, ESTORNUDOS, irritación de la mucosa, FARINGITIS, SINUSITIS, EPISTAXIS, CONJUNTIVITIS, DISGEUSIA y PAROSMIA. Estos efectos aparecen muy frecuentemente (94%) al inicio del tratamiento, pero se reducen con el uso continuado. - Alérgicas/dermatológicas. La nicotina puede dar lugar a REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, con prurito y eritema, e incluso ANGIOEDEMA. Los parches han dado lugar a reacciones locales en determinadas personas, como ERITEMA (14-17%), que desapareció a las 24 horas, edema localizado (3-4%), PRURITO, sensación de quemazón en la zona de aplicación (35-47%), DERMATITIS DE CONTACTO (2-3%) y VASCULITIS. En caso de reacciones adversas graves, como DERMATITIS (1-7%) o reacciones dermatológicas generalizadas como eritema o lesiones severas, se recomienda suspender el tratamiento. La administración de corticoides tópicos y/o antihistamínicos orales se ha mostrado eficaz para revertir dichos síntomas. - Osteomusculares. Los parches han dado lugar en ocasiones a MIALGIA y DOLOR OSTEOMUSCULAR (3-9%). - Generales. Se han descrito algunos casos de DOLOR TORACICO, ASTENIA, DOLOR DE ESPALDA o HIPERHIDROSIS.

CONSEJOS AL PACIENTE

- Se aconseja reducir las dosis progresivamente, para evitar una recaída. - Los preparados a base de nicotina pueden producir dependencia. - Se aconseja notificar al médico cualquier síntoma de sobredosis como náuseas, vómitos, diarrea, mareos, debilidad o palpitations. - Si aparece dolor torácico, se recomienda suspender el tratamiento y acudir al médico. - No se debe fumar durante el tratamiento, ni combinar chicles o comprimidos con parches. - Si se administra nicotina en mujeres lactantes, se deberá hacerlo al menos dos horas antes de amamantar al niño. - No se recomiendan períodos de tratamiento mayores de 6 meses. - El medicamento no debe dejarse donde pueda ser usado incorrectamente, manipulado o ingerido por niños, pues puede producir toxicidad severa que puede llegar a ser mortal.

- El asesoramiento profesional puede ser suficiente para ayudar a los fumadores a abandonar el tabaco. - La duración del tratamiento y la dosificación necesaria depende de la dependencia de la persona, aunque se suele requerir un tratamiento de al menos 3 meses. - Se recomienda evaluar la relación beneficio-riesgo en pacientes con problemas cardiovasculares antes de iniciar un tratamiento.

SOBREDOSIS

Síntomas: La nicotina es una sustancia muy tóxica, y dosis de 0.6-0.9 mg/kg pueden ser letales en seres humanos. Sin embargo, existe gran variabilidad interindividual, ya que los fumadores crónicos pueden tolerar dosis mayores que niños y no fumadores, debido al desarrollo de tolerancia. En niños, una dosis de nicotina pequeña puede resultar peligrosa y dar lugar a síntomas graves e incluso fatales, por lo que se recomienda que estos medicamentos estén fuera del alcance de los niños y que en caso de sospecha de intoxicación, se consulte inmediatamente a un médico. A pesar de la gran toxicidad de la nicotina, existen muy pocos datos disponibles sobre intoxicaciones con ella. La intoxicación puede producirse si se mastican varios chicles a la vez, se chupan varios comprimidos, se administran varios parches o si se combinan estos dispositivos entre sí o con tabaco. En caso de ingestión de la nicotina, el riesgo de sobredosis es bajo, ya que se libera lentamente en pequeñas cantidades, y es inactivada por un efecto de primer paso. Además, suelen aparecer vómitos rápidamente, lo que previene la absorción de la nicotina. En general, la intoxicación por nicotina da lugar a los mismos síntomas que un consumo excesivo de tabaco. No obstante, hay que tener en cuenta que el humo del tabaco contiene otras sustancias tóxicas como el alquitrán y el monóxido de carbono. Los síntomas generales de intoxicación incluyen náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, nerviosismo, irritabilidad, insomnio, mareos, taquicardias y palpitations, hipertensión o hipotensión, prolongación del intervalo QT, palidez, debilidad muscular, sudoración, exceso de salivación, quemazón en la garganta, alteraciones en la vista y oído, disnea. En los cuadros más

graves, puede presentarse letargia, colapso circulatorio, convulsiones, coma y muerte por parálisis respiratoria central o periférica o en ocasiones por insuficiencia cardíaca. Tratamiento:

Se intentará mantener al individuo en una posición adecuada y abrigado, para mantener la temperatura normal del cuerpo. Los síntomas de la intoxicación se tratarán de forma sintomática. Las convulsiones y la excitabilidad pueden tratarse mediante la administración de benzodiazepinas, mientras que la taquicardia puede requerir la administración de un beta-bloqueante. La bradicardia responde a la administración de atropina. La hipotensión y el colapso vascular deben ser tratados intensivamente mediante la administración de fluidos intravenosos u otras medidas eficaces. Si fuera necesario, en caso de parálisis respiratoria, se instaurará la respiración artificial.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. - No fumadores o fumadores ocasionales.

PRECAUCIONES

- **INSUFICIENCIA RENAL.** La nicotina y sus metabolitos se eliminan por orina, por lo que una disminución de la funcionalidad renal podría conllevar a su acumulación. Debido a que los metabolitos también son activos, se podrían producir reacciones adversas. No se han descrito diferencias significativas en la incidencia de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (CLcr entre 30-90 ml/minuto), pero se recomienda vigilar estrechamente a estos pacientes. En pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto) no se ha evaluado la seguridad y eficacia, por lo que no se recomienda su uso (Véase Contraindicaciones). - **INSUFICIENCIA HEPÁTICA.** La nicotina se metaboliza extensamente en el hígado, por lo que en caso de insuficiencia hepática podría producirse una acumulación de la misma. Se recomienda extremar las precauciones en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, vigilando la posible aparición de reacciones adversas. No se ha evaluado la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que no se recomienda su utilización (Véase Contraindicaciones). - **CARDIOPATIA.** La nicotina presenta efectos estimulantes cardíacos y vasoconstrictores, por lo que puede empeorar cuadros cardiovasculares. Ocasionalmente se han descrito casos de reacciones adversas cardiovasculares con la nicotina. Sin embargo, parece ser que la administración de nicotina por vía oral o transdérmica no parece estar relacionada con un riesgo especialmente significativo de sufrir un cuadro cardiovascular. Se debe recomendar a los pacientes con cardiopatías que dejen de fumar, a ser posible, sin terapia sustitutiva de nicotina. No obstante, si esto no fuera posible, se recomienda evaluar adecuadamente la necesidad del tratamiento, estudiando los beneficios y riesgos, y extremar las precauciones en pacientes con **INSUFICIENCIA CARDIACA**, **CARDIOPATIA ISQUEMICA** como **INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO** reciente o **ANGINA DE PECHO**, **ARRITMIA CARDIACA**, **ICTUS** y enfermedades vasoespásticas como **TROMBOANGEITIS OBLITERANTE**, **ANGINA DE PRINZMETAL** o **SINDROME DE RAYNAUD**. De igual manera se recomienda tener especial precaución en caso de pacientes con **HIPERTENSION ARTERIAL**, ya que la nicotina podría aumentar la presión. En el caso de que el paciente experimente un empeoramiento de cualquiera de estos síntomas se aconseja suspender el tratamiento (Véase Contraindicaciones). - **FEOCROMOCITOMA**, **HIPERTIROIDISMO** o cualquier cuadro que pueda ser empeorado por las catecolaminas, como la **DIABETES MELLITUS TIPO 1**. La nicotina estimula la producción y liberación de catecolaminas en la médula suprarrenal. Esto puede dar lugar a un empeoramiento de los síntomas como el feocromocitoma, el hipertiroidismo, o la diabetes. En general, la administración de nicotina presenta menos riesgos que el continuar fumando, pero se recomienda evaluar previamente la relación beneficio-riesgo en estos pacientes. - **ULCERA PEPTICA** y otros procesos inflamatorios del estómago, como **GASTRITIS**. La nicotina retrasa la curación de ulceraciones gastroduodenales, por lo que se recomienda emplearla en estos pacientes sólo si los beneficios superan a los posibles riesgos. - Dependencia. Cualquier preparado con nicotina presenta un riesgo de producir dependencia, aunque debido a los menores niveles plasmáticos alcanzados, es menos probable que con el propio tabaco. No obstante, la retirada brusca del tratamiento puede dar lugar a un síndrome de abstinencia similar al que se produce cuando se deja de fumar. Por este motivo, se recomienda suspender gradualmente la administración de la nicotina, y no suspender el tratamiento hasta que se tenga la seguridad relativa de que no se va a producir un síndrome de abstinencia. - **REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD.** Precaución en pacientes susceptibles de desarrollar

ANGIOEDEMA o URTICARIA.

PRECAUCIONES RELATIVAS A EXCIPIENTES

- Este medicamento contiene etanol. Se recomienda revisar la composición para conocer la cantidad exacta de etanol por dosis. * Cantidades inferiores a 100 mg/dosis se consideran pequeñas y no suelen ser perjudiciales, especialmente en niños. * Cantidades superiores a 100 mg/dosis pueden resultar perjudiciales para personas con ALCOHOLISMO CRONICO, y deberá ser tenido en cuenta igualmente en mujeres embarazadas y lactantes, niños, y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedad hepática (INSUFICIENCIA HEPATICA, CIRROSIS HEPATICA, HEPATITIS) o EPILEPSIA. * Cantidades superiores a 3 g/dosis podrían disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria, y podría interferir con los efectos de otros medicamentos.

EMBARAZO

Categoría D de la FDA. En estudios con monas, la administración de un bolus de 2 mg/kg de nicotina intravenosa ha dado lugar a acidosis, hipoxia, hipercapnia e hipotensión del feto. El flujo sanguíneo uterino fue reducido un 30% al administrar una infusión de 0.1 µg/kg/minuto. El tabaquismo durante el último trimestre en la mujer embarazada puede causar daño fetal, como retraso en el crecimiento, riesgo de aborto espontáneo y aumento de la mortalidad perinatal, aunque su potencial teratogénico no ha sido claramente establecido. Se ha podido comprobar que el tabaco también puede reducir los movimientos respiratorios fetales. Estos efectos se han visto también con los chicles de nicotina. Por lo tanto, se debe aconsejar a la embarazada que abandone por completo el hábito de fumar antes del tercer trimestre del embarazo. Debido al riesgo inherente que presenta también la administración de terapia sustitutiva de nicotina, se aconseja que antes de iniciar este tratamiento se recurra a programas educativos y comportamentales. No obstante, en embarazadas muy dependientes puede ser necesario recurrir a la terapia sustitutiva con nicotina. Esta terapia presenta menores riesgos que el tabaquismo, ya que las concentraciones plasmáticas de nicotina alcanzadas son menores y además no existe exposición a los hidrocarburos policíclicos y al monóxido de carbono. El abandono del tabaco, con o sin terapia sustitutiva de nicotina, no debe ser emprendido individualmente por la paciente, sino como parte de un programa para dejar de fumar supervisado médicamente. En el tercer trimestre, la nicotina presenta efectos hemodinámicos, como cambios en el ritmo cardíaco fetal, que pueden afectar al feto cerca del parto. Por lo tanto, después del sexto mes de embarazo la nicotina sólo debe usarse en embarazadas fumadoras que no hayan conseguido dejar de fumar en el tercer trimestre, y siempre bajo supervisión médica.

LACTANCIA

La nicotina y sus metabolitos se excretan con la leche, por un tiempo de hasta 2 horas después del último cigarrillo. Los niveles alcanzados en leche son 2.9 veces superiores que los del plasma. Hay que tener en cuenta que la cantidad de nicotina presente en la leche materna es menor en usuarias de medicamentos con nicotina que en las fumadoras. La nicotina puede ser absorbida por vía oral por el lactante en mayor medida que en el adulto, debido a la inmadurez de los mecanismos hepáticos metabólicos y la consiguiente reducción del efecto de primer paso. Se debe recomendar a las pacientes en período de lactancia que no deben fumar ni utilizar nicotina para deshacerse. Sin embargo, en aquellas pacientes con gran dependencia que no hayan conseguido dejar de fumar, se debe evaluar el riesgo para el lactante al utilizar nicotina, y compararlo con el de la exposición al tabaco. Si se sigue la terapia sustitutiva, se recomienda emplear sólo los chicles o los comprimidos, y administrarlos después de haber amamantado al bebé. Deberán transcurrir al menos otras dos horas antes de volver a amamantar al niño. Una embarazada nunca debería iniciar un programa de deshabituación tabáquica con nicotina sin consultárselo al médico.

NIÑOS

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de los preparados de nicotina en menores de 18 años, por lo que no se recomienda su utilización. No obstante, a causa de los beneficios potenciales de dejar de fumar y basándose en la eficacia establecida de la terapia de sustitución de nicotina en adultos, algunos expertos recomiendan que tal terapia podría ser considerada en adolescentes dependientes a la nicotina. Dosis de nicotina bien toleradas por fumadores adultos

durante el tratamiento, pueden causar síntomas de intoxicación grave e incluso letal en niños pequeños. Se advertirá a los pacientes que los preparados de nicotina deben manejarse con cuidado y no almacenarse ni desecharse de modo que los niños puedan usarlos o consumirlos accidentalmente.

ANCIANOS

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en ancianos, pero los efectos adversos y la tasa de recaída en pacientes mayores de 60 años es similar que en jóvenes. No obstante, en estos pacientes suele ser más frecuente la presencia de cardiopatías, y se ha descrito un ligero incremento de la incidencia de astenia, dolores corporales y mareos.

NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

El paciente deberá dejar de fumar completamente durante el tratamiento con nicotina, debido al riesgo de reacciones adversas a la nicotina por los mayores niveles de nicotina en plasma. No se aconseja combinar en el tratamiento los parches con los chicles o comprimidos.