

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zonnic Peppermint 1 mg/suihke sumute suuonteloon, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

0,07 millilitraa liuosta sisältää 1 mg nikotiinia, mikä vastaa 1 milligrammaa nikotiinia suihketta kohti.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: etanoli.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon, liuos

Kirkas liuos, joka tuoksuu hieman piparmintulta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zonnic Peppermint on tarkoitettu tupakkariippuvuuden hoitoon nikotiininhimoa vähentämällä ja vieroitusoireita lievittämällä ja helpottamalla siten tupakoinnin lopettamista siihen motivoituneilla tupakoijilla tai tupakoinnin vähentämisen helpottamiseen tupakoijille, jotka eivät kykene lopettamaan tai eivät halua lopettaa tupakointia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät

Sumuta 1–2 suihketta posken ja hampaiden väliin, kun tavallisesti polttaisit savukkeen tai kun tunnet tupakanhimoa. Ota ensin yksi suihkeet ja jos tupakanhimo ei häviä muutaman minuutin kuluessa, ota toinen suihkeet. Jos tarvitset 2 suihketta, jatkossa voit ottaa 2 suihketta jokaisella annostelukerralla. Useimmat tupakoitsijat tarvitsevat 1–2 suihketta 30 minuutin – 1 tunnin välein. Suusumutetta voidaan käyttää enintään 4 suihketta tunnissa. Kerralla saa käyttää korkeintaan 2 suihketta ja vuorokaudessa korkeintaan 64 suihketta (4 suihketta tunnissa 16 tunnin aikana).

Pediatriset potilaat

Nuorten (12–17-vuotiaiden) ei pidä käyttää Zonnic Peppermint -valmistetta ilman terveydenhuollon ammattilaisen suositusta.

Zonnic Peppermint ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille.

Tupakoinnin lopettaminen

Hoidon kesto on yksilöllinen. Hoitoa on tavallisesti jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Tämän jälkeen suusumutteen käyttöä vähennetään vähitellen. Hoito lopetetaan, kun annostus on vähentynyt 1–2 annokseen vuorokaudessa. Zonnic Peppermint -suusumutetta ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin 1 vuoden ajan. Pidempi hoitoaika saattaa olla joissakin tapauksissa tarpeen retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jäänyt suusumute on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Tupakoinnin vähentäminen

Zonnic Peppermint -suusumutetta käytetään tupakointikertojen välisen ajan pidentämiseen, jotta tupakointi vähenisi mahdollisimman paljon. Potilaan on syytä hakea apua terveydenhuollon ammattilaiselta, jos hän ei ole kyennyt vähentämään savukkeiden määrää 6 viikon hoidon jälkeen.

Tupakoinnin lopettamista on yritettävä heti, kun tupakoija on siihen motivoitunut, mutta kuitenkin viimeistään 6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Potilaan on syytä kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen, jos hän ei kykene yrittämään tosissaan tupakoinnin lopettamista 9 kuukauden kuluessa. Zonnic Peppermint -suusumutetta ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin 1 vuoden ajan. Osa aiemmin tupakoineista saattaa tarvita suusumutehoitoa pidempään retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jäänyt suusumute on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Antotapa

Sumute suuonteloon sumutetaan posken ja hampaiden väliin. Käännä sumuttimen suutin sivulle, ja suuntaa sumutin posken ja hampaiden väliin. Vapauta 1–2 suihketta vuorotellen vasempaan ja oikeaan poskeen.

Älä syö tai juo, kun annostelet sumutetta suuonteloon.

Käyttäytymisterapeutin neuvonta ja tuki parantavat yleensä onnistumisen mahdollisuuksia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ei saa antaa henkilöille, jotka eivät ole koskaan käyttäneet tupakkatuotteita.
- Ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Tupakoinnin lopettamiseen liittyvät hyödyt ovat suuremmat kuin mitkään nikotiinikorvaushoitoon liittyvät riskit, kun valmistetta annostellaan oikein.

Terveydenhuollon ammattilaisen on tehtävä riski-hyötyarvio potilaille, joilla on jokin seuraavista tiloista:

- *Sydän- ja verisuonitaudit:* Jos tupakasta riippuvaisella henkilöllä on ollut hiljattain sydäninfarkti, epästabili tai paheneva angina, mukaan lukien Prinzmetalin angina, vaikea sydämen rytmihäiriö, äskettäin tapahtunut aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkettä (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, suusumutteen käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tällä potilasryhmällä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.
- *Diabetes Mellitus:* Diabetespotilaita on neuvottava tarkkailemaan veren sokeriarvoja säännöllisemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman katekoliamiinien vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan.
- *Allergiset reaktiot:* Altius angioedeemaan ja nokkosihottumaan.
- *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä nikotiinin tai sen metaboliittien puhdistuma voi heikentyä ja haittavaikutukset lisääntyä.
- *Feokromosytooma ja huonossa hoitotasapainossa oleva kilpirauhasen liikatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva kilpirauhasen liikatoiminta tai feokromosytooma, sillä nikotiini aiheuttaa katekoliamiinien vapautumista.

- *Ruoansulatuskanavan sairaus*: Nikotiini voi pahentaa oireita potilailla, joilla on ruokatorvitulehdus, maha- tai pohjukaissuolihaava. Tällöin nikotiinikorvaushoitoa pitää käyttää varoen.

Pediatriset potilaat

Vaara lapsille: Tupakoitsijoiden sietämät nikotiiniansokset voivat aiheuttaa lapsille vaikean myrkytyksen ja johtaa jopa kuolemaan. Nikotiinivalmisteita ei saa jättää lasten ulottuville tai näkyville, ks. kohta 4.9.

Riippuvuuden siirtyminen: Riippuvuuden siirtyminen on mahdollista, mutta korvaushoitovalmisteiden käyttö ei vahingoita terveyttä yhtä paljon kuin tupakointi, ja riippuvuudesta eroon pääseminen on helpompaa.

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymin (ja mahdollisesti myös CYP1A1:n) välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden hajoamista. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa, jonka seurauksena lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat nousta. Tällä saattaa olla kliinistä merkitystä sellaisten lääkeaineiden kohdalla, joilla on kapea terapeutinen leveys, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla. Muiden osittain CYP1A2:n välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden, kuten imipramiinin, olantsapiinin, klomipramiinin ja fluvoksamiinin, pitoisuudet plasmassa saattavat myös suurentua tupakoinnin lopettamisen yhteydessä, vaikkakaan tätä tukevia tietoja ei ole eikä tämän vaikutuksen mahdollista kliinistä merkitystä näiden lääkkeiden osalta tunneta. Suppeat tiedot viittaavat siihen, että tupakointi voi indusoida myös flekainidin ja pentatsosiinin metaboliaa.

Apuaineet: Suusumute sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg annosta kohti.

Sumutteen joutumista silmiin on vältettävä, kun sumutetta annostellaan suuonteloon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkityksellisiä nikotiinikorvaushoidon ja muiden lääkevalmisteiden välisiä yhteisvaikutuksia ei ole aukottomasti osoitettu. Nikotiini saattaa kuitenkin voimistaa adenosiniin hemodynaamisia vaikutuksia eli adenosiniin antamisesta johtuvaa verenpaineen nousua ja sydämen sykkeen tihentymistä samoin kuin kipureaktioita (angina pectoriksen kaltainen rintakipu) (ks. kohta 4.4)

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / ehkäisy miehillä ja naisilla

Tupakoinnilla on tunnetusti haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen ja raskauteen. Sen sijaan nikotiinikorvaushoidon vaikutuksista ei ole tietoja. Vaikka tällä hetkellä ei ole katsottu tarpeelliseksi antaa erityisiä ohjeita naisten ehkäisyn tarpeesta, raskautta suunnittelevien naisten on viisainta olla sekä tupakoimatta että käyttämättä nikotiinikorvaushoitoa.

Vaikka tupakoinnilla voi olla haitallisia vaikutuksia miehen hedelmällisyyteen, ei ole näyttöä siitä, että erityisiä ehkäisykeinoja tarvittaisiin miehille nikotiinikorvaushoidon aikana.

Raskaus

Tupakointi raskauden aikana voi aiheuttaa sikiön kasvun hidastumista, lapsen syntymisen ennenaikaisesti tai kuolleena. Tupakoinnin lopettaminen on ehdottomasti tehokkain yksittäinen keino parantaa sekä raskaana olevan tupakoitsijan että hänen lapsensa terveyttä. Mitä aiemmin tupakoinnin lopettaminen onnistuu, sen parempi.

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sikiön verenkiertoon ja hengitysliikkeisiin. Verenkiertoon kohdistuva vaikutus riippuu annoksesta.

Raskaana olevaa tupakoitsijaa on aina kehotettava lopettamaan tupakointi kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuvat riskit sikiölle saattavat olla suuremmat kuin valvotussa tupakoinnin lopetusohjelmassa käytetystä nikotiinikorvaushoidosta aiheutuvat haitat.

Raskaana oleva tupakoitsija ei saa aloittaa Zonnic Peppermint -suusumutteen käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Imety

Nikotiini kulkeutuu esteettä rintamaitoon määrinä, jotka voivat vaikuttaa imeväiseen jo hoitoannoksilla. Tämän vuoksi Zonnic Peppermint -suusumutteen käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa Zonnic Peppermint -suusumutteen käyttö vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Annos on otettava heti imetyksen jälkeen ja seuraavaan imetykseen on jätettävä mahdollisimman pitkä aika (suositus 2 tuntia).

Hedelmällisyys

Tupakointi lisää hedelmättömyyden riskiä sekä naisilla että miehillä. *In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi heikentää ihmisen sperman laatua. Heikentynyt sperman laatu ja alentunut hedelmällisyys on osoitettu rotilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zonnic Peppermint -suusumutteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset

Tupakoinnin lopettamisen millä tahansa tavalla tiedetään aiheuttavan erilaisia vieroitusoireita. Näihin kuuluvat emotionaaliset ja kognitiiviset oireet, kuten epämiellyttävä olo tai alakuloisuus, unettomuus, ärtyneisyys, turhautuminen tai kiukuntunne, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus tai kärsimättömyys. Myös fyysisiä oireita, kuten hidastunutta sydämen sykettä, lisääntynyttä ruokahalua tai painon nousua, heitehuimausta tai pyörtymistä enteileviä oireita, yskää, ummetusta, verenvuotoa ikenistä tai aftamaisia haavaumia tai nenän ja nielun tulehdusta voi esiintyä. Lisäksi nikotiinihimo on kliinisesti merkityksellinen oire, joka voi johtaa voimakkaaseen tupakanhimoon.

Zonnic Peppermint -suusumute voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin annosteltu nikotiini. Haittavaikutukset ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia. Allergisia reaktioita, kuten angioedeemaa, urtikariaa tai anafylaksia, saattaa esiintyä niille alttiilla henkilöillä.

Paikalliset käytöstä johtuvat haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muilla suun kautta annosteltavilla lääkevalmisteilla. Hoidon ensimmäisten päivien aikana voi esiintyä suun ja nielun ärsytystä ja hikka on erityisen yleistä. Kun hoitoa jatketaan, siedettävyyttä muuttuu normaaliksi.

Tutkimuspotilasta päivittäin kerätyt tiedot osoittivat, että hyvin yleisesti esiintyviä haittavaikutuksia ilmoitettiin suusumutteen käytön ensimmäisten 2–3 viikon aikana, ja haittavaikutukset vähenivät ajan myötä.

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset potilailla, joita on hoidettu suuontelon kautta annettavilla nikotiinivalmisteilla, on listattu alla. Yleisyydet on arvioitu kliinisten tutkimusten perusteella haittavaikutuksille, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Raportoitu haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	
Yleinen	Yliherkkyys
Tuntematon	Allergiset reaktiot, mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia

Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen	Epänormaalit unet
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Yleinen	Makuaistin häiriöt, tuntoharha (parestesia)
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erityys
Sydän	
Melko harvinainen	Sydämentykytys, nopea sydämen syke, eteisvärinä
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Punastuminen, korkea verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Hyvin yleinen	Hikka, nielun ärsytys
Melko harvinainen	Bronkospasmi, nuha, äänen käheys, hengenahdistus, nenän tukkoisuus, suunielun kipu, aivastelu, kurkun kuristaminen
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Yleinen	Vatsakipu, suun kuivuminen, ripuli, ruoansulatushäiriö, ilmavaivat, syljen liikaeritys, suutulehdus, oksentelu
Melko harvinainen	Röyhtäily, vertavuotavat ikenet, kielitulehdus, rakkulat ja hilseily suun limakalvolla, suun tuntoharha
Harvinainen	Nielemishäiriö, suun heikentynyt tunto, yökkäily
Tuntematon	Kurkun kuivuminen, maha-suolikanavan vaivat, huulten kipu
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Liikahikoilu, kutina, ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria)
Tuntematon	Punoitus (eryteema)
Yleisöireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Polttava tunne, väsymys
Harvinainen	Voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Kun valmistetta käytetään ohjeen mukaan, potilaalle saattaa ilmaantua nikotiinin yliannostuksen oireita, jos nikotiinin saanti on ollut vähäistä ennen hoitoa tai jos potilas saa nikotiinia samanaikaisesti muista lähteistä.

Yliannostuksen oireita ovat akuutista nikotiinimyrkytyksestä aiheutuvat oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu, lisääntynyt syljeneritys, vatsakipu, ripuli, hikoilu, päänsärky, heitehuimaus, kuulohäiriöt ja huomattava heikkous. Suurten annosten yhteydessä saattaa esiintyä näiden oireiden lisäksi hypotensiota, sydämenlyöntien heikkenemistä ja epäsäännöllisyyttä, hengitysvaikeuksia, voimakasta uupumusta, verenkiertokollapsi ja kouristuskohtauksia.

Pediatriset potilaat

Aikuisten tupakoijien hoidon aikana sietämät nikotiiniannokset saattavat aiheuttaa pienille lapsille vaikeita myrkytysoireita ja voivat johtaa kuolemaan. Lapsella epäilty nikotiinimyrkytys on hätätapaus ja vaatii välitöntä hoitoa.

Yliannostuksen hoito: Nikotiinin antaminen on lopetettava heti ja potilasta on hoidettava oireenmukaisesti. Jos nikotiinia on nielty paljon, lääkehiili vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Suun kautta nautitun nikotiinin pienimmän tappavan annoksen ihmiselle arvellaan olevan 40–60 mg.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet, ATC-koodi: N07B A01

Nikotiini on ääreis- ja keskushermoston nikotiinireseptorien agonisti ja sillä on voimakkaita keskushermostollisia ja kardiovaskulaarisia vaikutuksia.

Tupakkaa sisältävien valmisteiden käytön äkillinen lopettaminen aiheuttaa tyypillisiä oireita, vieroitusoireita ja tupakanhimoa.

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiinikorvausvalmisteet voivat auttaa tupakoijia tupakoinnin lopettamisessa tällaisia vieroitusoireita lievittämällä.

Nikotiinipurukumiin tai -imeskelytabletteihin verrattuna suusumutteen kautta annettu nikotiini imeytyy nopeammin (ks. kohta 5.2).

Tupakanhimoa selvittäneessä avoimessa vaihtovuoroisessa kerta-annostutkimuksessa, johon osallistui 48 tervettä tupakoijaa, todettiin että yksi ja kaksi annosta Zonnic 1 mg sumutetta suuonteloon vähensivät tupakointihalua merkittävästi enemmän kuin 4 mg:n nikotiini-imeskelytabletti 1 minuutin kuluttua valmisteen antamisesta. Lääkemuodon – sumute suuonteloon, liuos – ominaisuuksilla ei ole osoitettu olevan mitään merkitystä tupakoinnin lopettamisen suhteen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suusumutteesta vapautuvasta nikotiiniannoksesta imeytyvän nikotiinin määrä riippuu suuonteloon vapautetun ja sieltä niellyn nikotiinin määrästä. Suurin osa vapautetusta nikotiinista imeytyy posken limakalvon läpi. Ensikierron metabolia pienentää niellyn nikotiinin systeemistä biologista hyötyosuutta.

Suusumutteen yhdestä annoksesta vapautuu normaalisti noin 1 mg nikotiinia.

Suuhun annetun nikotiinisumuteannoksen jälkeen nikotiinia oli määritettävissä 4 minuutin kuluttua (ensimmäinen tutkittu aikapiste). Samassa tutkimuksessa nikotiinia ei todettu 4 minuutin kuluttua

nikotiinia sisältäneen imeskelytabletin antamisesta. Yhden joko 1 mg:n tai 2 mg:n sumuteannoksen jälkeen mediaani t_{max} oli 30 minuuttia (vaihteluväli 4–120 minuuttia). 1 mg:n kerta-annoksen jälkeen enimmäispitoisuus plasmassa oli 3,1 ng/ml ja AUC_{inf} -arvo 10 h*ng/ml ja 2 mg:n kerta-annoksen jälkeen vastaavasti 5,2 ng/ml ja 17 h*ng/ml.

Jakautuminen

Laskimoon annetun nikotiinin jakautumistilavuus on noin $(2-3) \text{ l/kg}$ ja puoliintumisaika noin 2 tuntia. Plasman proteiinipitoisuuteen vaikuttavat sairaudet tai siihen vaikuttavien lääkeaineiden samanaikainen käyttö eivät oletettavasti vaikuta merkittävästi nikotiinin kinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa, ja puhdistuma plasmasta on keskimäärin noin 70 l/tunti. Nikotiini metaboloituu myös munuaisissa ja keuhkoissa. Metaboliitteja on tunnistettu yli 20, mutta niiden ei katsota olevan yhtä tehokkaita kuin nikotiini. Nikotiinin pääasiallinen metaboliitti on kotiniini, jonka puoliintumisaika on 15–20 tuntia ja jonka pitoisuus plasmassa on nikotiiniin nähden 10-kertainen. Plasman proteiineihin sitoutuu alle 5 %.

Eliminaatio

Pääasialliset metaboliitit virtsassa ovat kotiniini (15 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (45 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista erittyy muuttumattomana virtsaan. Nikotiinista saattaa erittyä jopa 30 % virtsaan, kun virtsaneritys lisääntyy ja virtsa happamoituu ($\text{pH} < 5$).

Erityiset potilasryhmät

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan nikotiinin kokonaispuhdistumaan.

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla kirroosipotilailla (Child-pisteet 5) ja vähenee keskivaiketta maksan vajaatoimintaa sairastavilla maksakirroosipotilailla (Child-pisteet 7). Nikotiinipitoisuuden on havaittu suurenevan tupakoivilla hemodialyysihoitoa saavilla potilailla.

Nikotiinin kokonaispuhdistuman on osoitettu vähenevän hieman terveillä, iäkkäillä käyttäjillä, mutta annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa.

Nikotiinin kinetiikassa ei ole havaittu eroja miesten ja naisten välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiini oli positiivinen joissakin geenitoksisuuskoeteissa *in vitro*, mutta samoissa testijärjestelmissä esiintyi myös negatiivisia tuloksia. Nikotiini oli negatiivinen kokeissa *in vivo*. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että nikotiini aiheuttaa alkiokuolemia implantaation jälkeen ja hidastaa sikiöiden kasvua. Karsinogeenisuusmääritysten tuloksista ei saatu selkeää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sukraloosi
Minttuaromiaine
Etanoli
Glyseroli
Kaliumdivetyfosfaatti
Natriumhydroksidi
Vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lasista tai muovista (PET) valmistettu pullo, jossa on polypropeeninen käyttölaite. Yksi pullo sisältää joko 3 ml (40 suihketta) tai 15 ml (200 suihketta) liuosta.

Pakkauskoot:

40 suihketta

200 suihketta

400 (2 x 200) suihketta

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Niconovum AB
Järnvägsatan 13
252 24 Helsingborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34020

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.07.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.02.2017