

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicotinell Mint 1 mg imeskelytabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää:

Vaikuttava aine: 1 mg nikotiinia (vastaa 3,072 mg nikotiinibitartraattidihydraattia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: aspartaami (0,01 g) ja maltitoli (0,9 g).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti.

Valkoinen, mintunmakuinen, pyöreä, kaksoiskupera imeskelytabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito nikotiinin vieroitusoireita ja tupakanhimoa lievittämällä (ks. kohta 5.1) ja siten tupakoinnin lopettamisen tai tupakoinnin tilapäisen vähentämisen helpottaminen henkilöillä, jotka haluavat lopettaa tupakoinnin. Tavoitteena on tupakoinnin pysyvä lopettaminen.

Potilasneuvonta ja tuki yleensä parantavat onnistumismahdollisuuksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletteja voidaan käyttää yksin (a) tai yhdessä Nicotinell-depotlaastareiden kanssa (b).

Annostus:

Aikuiset ja vanhuks

(a) Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttö ainoana hoitovalmisteena

Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletteja suositellaan vähän tai kohtalaisesti nikotiinista riippuvaisille henkilöille. Valmistetta ei suositella vahvasti tai hyvin vahvasti nikotiinista riippuvaisille henkilöille.

Optimaalinen vahvuus valitaan alla olevan taulukon mukaisesti:

	Vähäinen tai kohtalainen riippuvuus	Kohtalainen tai vahva riippuvuus	Vahva tai hyvin vahva riippuvuus
	<div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">Pieniannoksiset muodot sopivat</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-left: 100px; margin-top: 10px;">Suuriannoksiset muodot sopivat</div> </div>		
	Alle 20 savuketta vuorokaudessa	20-30 savuketta vuorokaudessa	Yli 30 savuketta vuorokaudessa
Nicotinell Mint -imeskelytabletti ainoana hoitovalmisteena	Suosittelaa pieniannoksia muotoja (1 mg imeskelytabletti)	Pieniannoksiset muodot (1 mg imeskelytabletti) tai suuriannoksiset muodot (2 mg imeskelytabletti) sopivat käyttäjän ominaisuuksista ja mieltymyksistä riippuen	Suosittelaa suuriannoksia muotoja (2 mg imeskelytabletti)

Jos suuriannoksista muotoa (2 mg imeskelytablettia) käytettäessä ilmenee haittavaikutuksia, pieniannoksisen muodon (1 mg imeskelytabletin) käyttöä tulee harkita.

Aloitussanos määritetään yksilöllisesti potilaan nikotiiniriippuvuuden perusteella.

Yksi imeskelytabletti laitetaan suuhun, kun tupakan tarve tuntuu voimakkaana.

Aluksi yksi imeskelytabletti joka tai joka toinen tunti. Normaaliannos on 8-12 imeskelytablettia vuorokaudessa. Tupakoinnin lopettamisessa ja tupakoinnin vähentämisessä suurin vuorokausiannos on 24 Nicotinell Mint -imeskelytablettia. Potilas saa käyttää enintään yhden imeskelytabletin tunnissa.

Nicotinell Mint -imeskelytablettien pääasiallinen käyttötarkoitus on tupakoinnin lopettaminen.

Tupakoinnin lopettaminen:

Käyttäjien tulee lopettaa tupakointi kokonaan Nicotinell Mint -imeskelytablettihoidon aikana.

Hoidon kesto on yksilöllinen. Yleensä hoidon tulisi kestää vähintään 3 kuukautta, minkä jälkeen imeskelytablettien määrää pienennetään asteittain. Hoito tulee lopettaa, kun annos on pienennetty 1-2 imeskelytablettiin vuorokaudessa. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien kaltaisten nikotiinilääkevalmisteiden käyttöä ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoidoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi.

Henkilöitä, jotka ovat käyttäneet oraalista nikotiinikorvaushoitoa yli 9 kuukautta, neuvotaan hankkimaan lisäapua ja tietoja terveydenhuollon ammattilaisilta.

Ohjaus saattaa auttaa tupakoitsijoita lopettamaan.

Tupakoinnin vähentäminen:

Nicotinell Mint -imeskelytabletteja tulee käyttää tupakointijaksojen välillä tupakoimattomien jaksojen pidentämiseksi. Tarkoituksena on vähentää tupakoinnin määrää mahdollisimman paljon. Savukkeiden lukumäärä korvataan asteittain Nicotinell Mint -imeskelytableteilla. Jos päivittäisten savukkeiden lukumäärän vähentäminen ei ole onnistunut vähintään 50 %:lla 6 viikon jälkeen, on syytä kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Tupakoinnin lopettamista on yritettävä heti kun tupakoitsija

kokee olevansa siihen valmis, mutta viimeistään 4 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Tämän jälkeen imeskelytablettien määrää tulisi asteittain pienentää, esim. pienentämällä annosta yhdellä imeskelytabletilta joka 2.–5. päivä. Jos tupakoinnin lopettaminen ei onnistu 6 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta, on syytä kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi. Ohjaus saattaa auttaa tupakoitsijoita lopettamaan.

(b) Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttö yhdessä Nicotinell-depotlaastareiden kanssa

Tupakoinnin lopettaminen:

Henkilöt, jotka eivät ole onnistuneet lopettamaan tupakointia käyttäen Nicotinell Mint -imeskelytabletteja ainoana hoitovalmisteena, voivat käyttää Nicotinell-depotlaastareita yhdessä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien kanssa.

Käyttäjien tulee lopettaa tupakointi kokonaan Nicotinell Mint -imeskelytabletti- ja Nicotinell-depotlaastarihoidon aikana.

Yhdistelmähoitoa Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytableteilla ja Nicotinell-depotlaastareilla suositellaan kohtalaisesti, vahvasti tai hyvin vahvasti nikotiinista riippuvaisille henkilöille (yli 20 savuketta päivässä). On erityisen suositeltavaa, että yhdistelmähoitoon yhdistetään terveydenhuollon ammattilaisten ohjaus ja tukitoimet.

Hoidon maksimikokonaiskesto on 9 kuukautta (hoidon alusta asteittaiseen nikotiiniannoksen pienentämiseen asti).

Yhdistelmähoito aloitus:

Hoito tulisi aloittaa yhdellä 21 mg/24 tuntia -depotlaastarilla yhdistettynä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletteihin. Imeskelytabletteja (1 mg) tulisi käyttää vähintään 4 kappaletta päivässä. Useimmissa tapauksissa 5–6 imeskelytablettia on riittävä määrä. Päiväannoksen ei pidä ylittää 15 imeskelytablettia. Tavallisesti hoidon kesto on 6–12 viikkoa. Tämän jälkeen nikotiinin saantia vähennetään asteittain.

Depotlaastari asetetaan puhtaalle, kuivalle, karvattomalle ja ehjälle ihoalueelle vartalolle, käsivarteen tai lantiolle. Laastaria painetaan ihoa vasten noin 10–20 sekunnin ajan.

Paikallisen ihoärsytysriskin pienentämiseksi Nicotinell-depotlaastarin kiinnityspaikkaa tulee vaihdella.

Kädet tulee pestä huolellisesti depotlaastarin kiinnittämisen jälkeen, jotta sormiin tarttunut nikotiini ei pääse ärsyttämään silmiä.

Nikotiiniannoksen pienentäminen:

Annostuksen pienentäminen voidaan tehdä kahdella tavalla.

Vaihtoehto 1: Miedompaa vahvuutta (14 mg/24 tuntia) käytetään 3–6 viikkoa, jonka jälkeen vahvuutta 7 mg/24 tuntia käytetään yhdessä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien aloitusannoksella 3–6 viikkoa. Tämän jälkeen imeskelytablettien määrää tulisi asteittain vähentää. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi, mutta hoidon kokonaiskesto ei saa ylittää 9 kuukautta.

Vaihtoehto 2: Lopetetaan depotlaastarien käyttö ja vähennetään asteittain 1 mg imeskelytablettien määrää. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi, mutta hoidon kokonaiskesto ei saa ylittää 9 kuukautta.

Suosittelun annostus:

Hoitojakso	Depotlaastari	Imeskelytabletti 1 mg
Hoidon aloitusvaihe (tämän jälkeen siirrytään vaihtoehtoon 1 tai vaihtoehtoon 2)		
Ensimmäiset 6–12 viikkoa	1 laastari 21 mg/24 tuntia	Tarvittaessa, suositeltu määrä on 5–6 imeskelytablettia päivässä
Nikotiiniannoksen vähentäminen – Vaihtoehto 1		
Seuraavat 3–6 viikkoa	1 laastari 14 mg/24 tuntia	Käytä imeskelytabletteja tarvittaessa
Tämän jälkeen 3–6 viikon ajan	1 laastari 7 mg/24 tuntia	Käytä imeskelytabletteja tarvittaessa
Hoidon loppuun asti, korkeintaan 9 kk ajan	-	Asteittainen imeskelytablettien määrän pienentäminen
Nikotiiniannoksen vähentäminen – Vaihtoehto 2		
Hoidon loppuun asti, korkeintaan 9 kk ajan	-	Jatka vähentämällä imeskelytablettien määrää asteittain

Pediatriset potilaat

Nicotinell Mint -imeskelytabletteja ei pidä käyttää 12–17-vuotiaiden nuorten hoitoon, ellei terveydenhuollon ammattilainen ole määrännyt niitä nuorelle. Alle 18-vuotiaiden nuorten Nicotinell Mint -imeskelytablettihoidosta ei ole kokemusta.

Alle 12-vuotiaat lapset

Alle 12-vuotiaat lapset eivät saa käyttää nikotiini-imeskelytabletteja.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Valmistetta on käytettävä varoen, jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta ja/tai keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta, sillä nikotiinin tai sen metaboliittien puhdistuma voi pienentyä. Tämä voi johtaa haittavaikutusten lisääntymiseen.

Antotapa - imeskelytabletit:

1. Yhtä tablettia imeskellään kunnes maku tuntuu voimakkaana.
2. Sen jälkeen imeskelytabletin annetaan levätä posken ja ikenen välissä.
3. Kun maku heikkenee, imeskely aloitetaan uudelleen.
4. Imeskelyrutiini on yksilöllinen ja sitä toistetaan kunnes imeskelytabletti on kokonaan liennut (noin 30 minuuttia).

Samanaikainen happamien nesteiden, kuten kahvin tai virvoitusjuomien nauttiminen voi vähentää nikotiinin imeytymistä suun limakalvolta. Näiden juomien nauttimista 15 minuutin aikana ennen imeskelytabletin ottamista tulee välttää. Käyttäjän ei pidä syödä eikä juoda, kun imeskelytabletti on suussa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tupakoimattomien ei pidä käyttää Nicotinell Mint -imeskelytabletteja.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydän- ja verisuonitaudit: Henkilöitä, joilla on äskettäin ollut sydäninfarkti, sekä potilaita, joilla on epästabili tai paheneva angina pectoris (mukaan lukien Prinzmetalin angina), vaikeita sydämen arytmioita, kontrolloimaton kohonnut verenpaine tai äskettäinen aivoverenkierron häiriö, tulee rohkaista lopettamaan tupakointi ilman farmakologisia apuneuvoja, esimerkiksi ohjauksen avulla. Jos tämä ei onnistu, Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot valmisteen turvallisuudesta tässä potilasryhmässä ovat suppeita, hoito tulee aloittaa ainoastaan tarkassa lääkärin valvonnassa. Jos kardiovaskulaariset vaikutukset tai muut mahdollisesti nikotiiniin liittyvät vaikutukset lisääntyvät kliinisesti merkittävästi, nikotiini-imeskelytablettien annosta on pienennettävä tai niiden käyttö on lopetettava.

Nicotinell Mint -imeskelytablettien käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on kohonnut verenpaine, stabili angina pectoris, aivoverenkierron sairaus, okklusiivinen perifeerinen valtimosairaus, sydämen vajaatoiminta, hypertyreosi tai feokromosytooma.

Diabetes mellitus: Veren glukoosipitoisuuksien vaihtelu saattaa lisääntyä tupakoinnin lopettamisen yhteydessä, käytettiinpä nikotiinikorvaushoitoa tai ei. On siis tärkeää, että diabetespotilaat seuraavat tiiviisti verensä glukoosipitoisuuksia tämän valmisteen käytön aikana.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta: Keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Kouristuskohtaukset: Nikotiinin mahdolliset riskit ja hyödyt on arvioitava tarkoin ennen valmisteen käyttöä, jos potilas käyttää epilepsialääkitystä tai hänellä on anamneesissa epilepsia, sillä nikotiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu kouristustapauksia.

Potilaita tulee aluksi rohkaista lopettamaan tupakointi ilman farmakologisia apuneuvoja, esimerkiksi ohjauksen avulla.

Ruoansulatuskanavan sairaudet: Nielty nikotiini saattaa pahentaa niiden henkilöiden oireita, joilla on aktiivinen esofagiitti, suun tai nielun tulehdus, gastriitti tai maha- tai pohjukaissuolihaava.

Suun kautta otettavat nikotiinivalmisteet on säilytettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Vaara pikkulapsille: Aikuisten tupakoitsijoiden hoidon aikana sietämät nikotiiniannokset saattavat aiheuttaa pienille lapsille voimakkaita myrkytysoireita ja osoittautua fataaleiksi (ks. kohta 4.9).

Apuaineita koskevia erityisvaroituksia:

Nicotinell Mint -imeskelytabletit sisältävät aspartaamia, maltitolia ja natriumia.

Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletti sisältää 10 mg aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde. Yhden imeskelytabletin sisältämä aspartaami vastaa 5 mg:a fenyylialaniinia. Fenyylialaniini voi olla haitallista potilaille, joilla on fenyyliketoniauria.

Koska Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletti sisältää maltitolia (E965), joka on fruktoosin lähde:

- potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä
- se voi olla lievästi laksatiivinen.

Maltitolin kaloriarvo 2,3 kcal/g.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per imeskelytabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Nicotinell-depotlaastareita koskevat erityisvaroitukset: lue kyseisen valmisteen valmisteyhteenveto.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa: Nicotinell Mint -imeskelytabletin ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksista ei ole saatavana tietoa.

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakointiin, mutta ei nikotiiniin, liittyy CYP1A2-aktiivisuuden lisääntyminen. Tupakoinnin lopettamisen jälkeen tämän entsyymin substraattien puhdistuma voi vähentyä ja joidenkin lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat suurentua, millä voi olla potentiaalista kliinistä merkitystä sellaisten aineiden suhteen, joiden terapeuttinen leveys on pieni, esim. teofylliini, takriini, olantsapiini ja klotsapiini.

Myös muiden CYP1A2-entsyymin vaikutuksesta metaboloituvien lääkeaineiden, kuten kofeiinin, parasetamolin, fenatsonin, fenyylibutatsonin, pentatsosiinin, lidokaiinin, bentsodiatsepiinien, varfariinin, estrogeenin ja B₁₂-vitamiinin pitoisuus plasmassa voi suurentua. Vaikutuksen kliinistä merkitystä näille lääkeaineille ei tunneta.

Tupakointi voi heikentää propoksyfeenin analgeettista vaikutusta, vähentää diureettista vastetta furosemidiin sekä heikentää propranololin verenpainetta alentavaa ja sydämen lyöntiaajuutta vähentävää vaikutusta ja heikentää hoitovasteita haavan paranemisessa H₂-antagonistien käytön yhteydessä.

Tupakointi ja nikotiini saattavat suurentaa hydrokortisonin ja katekoliamiinien pitoisuutta veressä, eli nifedipiinin ja adrenergisten antagonistien vaikutus voi heiketä ja adrenergisten agonistien vaikutus voimistua.

Lisääntynyt insuliinin ihonalainen imeytyminen, jota esiintyy tupakoinnin lopettamisen jälkeen, saattaa vaatia insuliiniannoksen pienentämistä.

Mikäli esiintyy yhteisvaikutuksia, jotka liittyvät Nicotinell-depotlaastareiden käyttöön, lue kyseisen valmisteen valmisteyhteenveto.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskausaikaiseen tupakointiin liittyy riskejä kuten sikiön kasvuhidastuman, ennenaikaisen synnytyksen ja kohtukuoleman riski. Tupakoinnin lopettaminen on tehokkain yksittäinen keino parantaa sekä raskaana olevan tupakoivan naisen että vauvan terveyttä. Mitä aiemmin nainen onnistuu lopettamaan tupakoinnin, sitä parempi. Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengitysliikkeisiin ja verenkiertoon. Verenkiertoon kohdistuva vaikutus on annosriippuvainen.

Raskaana olevia naisia kehoitetaan ensiksi lopettamaan tupakointi ilman nikotiinikorvaushoitoa. Jos tämä ei onnistu, nikotiinikorvausvalmisteita tulee käyttää vain terveydenhuollon ammattilaisen neuvojen mukaisesti.

Imetys

Nikotiinia erittyy rintamaitoon jopa terapeuttisia annoksia käytettäessä sellaisia määriä, että ne saattavat vaikuttaa lapseen. Tästä syystä imeskelytablettien käyttöä, samoin kuin tupakointia imetysaikana tulee välttää. Ellei tupakoinnin lopettaminen onnistu, imeskelytablettien käyttö imetysaikana tulee aloittaa ainoastaan terveydenhuollon ammattilaisen neuvosta. Jos nikotiinikorvaushoitoa käytetään imetysaikana, imeskelytabletti tulee ottaa heti imetyksen jälkeen, mutta ei kahden imetystä edeltävän tunnin aikana.

Hedelmällisyys

Tupakointi suurentaa hedelmättömyyden riskiä sekä naisilla että miehillä. Sekä ihmis- että eläintutkimuksissa on todettu, että nikotiini voi huonontaa siemennesteen laatua. Eläimillä on todettu hedelmällisyyden heikentymistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ajamiseen tai koneiden käyttöön liittyvistä riskeistä ei ole näyttöä, kun imeskelytabletteja käytetään annossuositusten mukaisesti. Siitä huolimatta tulisi ottaa huomioon, että tupakoinnin lopettaminen voi aiheuttaa käytöksen muutoksia.

4.8 Haittavaikutukset

Nicotinell Mint -imeskelytabletti voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin tupakoimalla saatu nikotiini. Näiden voidaan katsoa johtuvan nikotiinin farmakologisista vaikutuksista, jotka ovat annosriippuvaisia. Annoksesta riippumattomia haittavaikutuksia ovat yliherkkyys, angioneuroottinen turvotus ja anafylaktiset reaktiot.

Useimmat potilaiden ilmoittamista haittavaikutuksista ilmenevät yleensä 3-4 ensimmäisen viikon aikana hoidon aloittamisesta.

Imeskelytableteista vapautuva nikotiini voi joskus aiheuttaa lievää kurkun ärsytystä ja lisätä syljen eritystä hoidon alussa. Sylkeen erittyvän nikotiinin runsas nieleminen voi aluksi aiheuttaa nikotuksia. Henkilöt, joilla on taipumusta huonoon ruuansulatukseen, voivat aluksi kärsiä lievestä ruuansulatushäiriöstä tai närästyksestä. Näitä oireita voidaan yleensä lievittää imeskelemällä tablettia vähemmän voimakkaasti.

Imeskelytablettien liiallinen käyttö voi aiheuttaa pahoinvointia, heikotusta ja päänsärkyä henkilöille, jotka eivät ole tottuneet vetämään tupakansavua henkeen.

Suun limakalvon aftamaisia haavaumia voi esiintyä enemmän tupakoinnista luopumisen jälkeen.

Taulukossa 1 mainittavat haittavaikutukset ovat nikotiiniin liittyviä haittatapahtumia ja koskevat kaikkia peroraalisia valmistemuotoja.

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elinryhmän ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet jaotellaan: *hyvin yleinen* ($\geq 1/10$); *yleinen* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *melko harvinainen* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); *harvinainen* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); *hyvin harvinainen* ($< 1/10\ 000$).

Taulukossa 1 esitetyt tapahtumat tunnistettiin imeskelytabletteja arvioineessa kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 1 818 potilasta. Kyseisessä tutkimuksessa ilmoitettujen haittatapahtumien ottamista mukaan taulukkoon on harkittu tilanteissa, joissa haittatapahtuman ilmaantuvuus oli 2 mg:n tai 4 mg:n nikotiiniryhmässä suurempi kuin vastaavassa lumeryhmässä. Esiintymistiheydet on laskettu tutkimuksen turvallisuustiedoista.

Taulukko 1: Kliinisen tutkimuksen tietoihin perustuvat haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Immuunijärjestelmä	-	-	-	Yliherkkyys, angioedeema ja anafylaktiset reaktiot
Psyykkiset häiriöt	-	Unettomuus*	-	-
Hermosto	-	Päänsärky*, heitehuimaus*	-	-
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Nikotus, mahaoireet kuten ilmavaivat, oksentelu, suutulehdus,	-	-

		epämiellyttävä tuntemus suussa, ylävatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, ummetus		
Sydän		-	Sydämentykytys	Eteisrytmin häiriöt (esim. eteisvärinä)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	-	Nielutulehdus, yskä*, nielun ja kurkunpään kipu	-	-

* Nämä tapahtumat saattavat johtua myös tupakoinnin lopettamisen jälkeisistä vieroitusoireista.

Markkinoilletulon jälkeiset tiedot

Taulukossa 2 esitetään tapahtumat, joita on todettu suun kautta otettavien nikotiinivalmisteiden markkinoilletulon jälkeen. Näiden reaktioiden ilmoittaminen on vapaaehtoista eikä käyttäjäpopulaation kokoa tunneta, joten kyseisten reaktioiden esiintymistiheys on tuntematon.

Taulukko 2: Markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys, angioedeema, nokkosihottuma, haavainen suutulehdus ja hyvin harvinaiset anafylaktiset reaktiot.
Hermosto	Vapina.
Sydän	Sydämentykytys, takykardia, rytmihäiriöt.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus.
Ruoansulatuselimistö	Dysfagia, röyhtäily, liiallinen syljeneritys.
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Voimattomuus**, uupumus**, yleinen sairaudentunne**, influenssan kaltainen sairaus**.

** Nämäkin tapahtumat saattavat johtua tupakoinnin lopettamisen jälkeisistä vieroitusoireista.

Jotkut havaituista oireista, kuten heitehuimaus, päänsärky ja unettomuus, voidaan todeta johtuvan tupakoinnin lopettamiseen liittyvistä vieroitusoireista ja johtuvan siitä, että elimistö saa liian vähän nikotiinia.

Tupakoinnin lopettamisen yhteydessä voi ilmetä yskänrokkoa, mutta sen yhteys nikotiinikorvaushoitoon on epäselvä.

Nikotiiniriippuvuutta voi ilmetä vielä tupakoinnin lopettamisen jälkeenkin.

Mikäli esiintyy haittavaikutuksia, jotka liittyvät Nicotinell-depotlaastareiden käyttöön, lue kyseisen valmisteen valmisteyhteenveto.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Yliannostuksen yhteydessä voidaan havaita oireita, jotka muistuttavat runsaan tupakoinnin yhteydessä esiintyviä oireita.

Jopa pienet nikotiinimäärät ovat vaarallisia lapsille ja voivat aiheuttaa vaikeita myrkytysoireita, jotka voivat johtaa kuolemaan. Jos lapsen epäillään saaneen nikotiinimyrkytyksen, on otettava heti yhteys lääkäriin.

Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien yliannostus voi ilmetä vain, jos imeskellään useita tabletteja samanaikaisesti. Niellyn nikotiinin toksisuus todennäköisesti minimoituu, kun liiallisen nikotiinialtistuksen aiheuttamat pahoinvointi ja oksentelu ilmenevät varhaisessa vaiheessa.

Nikotiini-imeskelytablettien yliannostuksen oireet ja löydökset ovat oletettavasti samoja kuin akuutin nikotiinimyrkytyksen oireet. Niitä ovat heikotus, hikoilu, kalpeus, voimakas hikoilu, syljenvuoto, nielun polttelu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, mahakipu, näön ja kuulon häiriöt (aistien häiriöt), päänsärky, takykardia ja sydämen rytmihäiriöt, hengenahdistus, heitehuimaus, vapina, sekavuustila ja voimattomuus. Suuren yliannostuksen yhteydessä voi esiintyä syvää uupumusta, hypotensiota, verenkiertokollapsia, koomaa, hengitysvajausta ja tappavia kouristuksia.

Yliannostuksen hoito:

Yliannostuksen yhteydessä (esim. liian suuren imeskelytablettimäärän nielemisen jälkeen) on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon. Kaikki nikotiinin käyttö on lopetettava välittömästi, potilaalle on annettava oireenmukaista hoitoa ja vitaalitoimintoja on seurattava.

Jatkohoito on toteutettava kliinisen tarpeen mukaan tai kansallisen myrkytystietokeskuksen suositusten mukaisesti, jos tällaiset suositukset ovat saatavilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeaineet. ATC-koodi: N07 BA01

Vaikutusmekanismi

Nikotiini, tupakan pääalkaloidi ja itsenäinen luonnossa esiintyvä lääkeaine, on nikotiinireseptorien agonisti ääreis- ja keskushermostossa. Sillä on voimakas keskushermosto- ja kardiovaskulaarinen vaikutus. Tupakkatuotteita käytettäessä on osoittautunut, että nikotiini aiheuttaa riippuvuutta ja käytön lopettamisesta aiheutuu tupakanhimoa ja muita vieroitusoireita. Tupakanhimo ja vieroitusoireisiin sisällytetään voimakas tupakoinnin tarve, huonovointisuus, unettomuus, ärtyisyys, turhautuneisuus tai viha, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus ja lisääntynyt ruokahalu tai painon nousu. Imeskelytabletti korvaa osan nikotiinista, joka olisi saatu tupakasta, ja vähentää vieroitusoireiden ja tupakanhimon voimakkuutta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Nikotiinin imeytymisen määrä riippuu suuhun vapautuneen nikotiinin määrästä ja siitä, kuinka paljon sitä imeytyy suun limakalvoilta.

Pääosa Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien nikotiinista imeytyy suun limakalvoilta. Nikotiinia sisältävän syljen mukana mahaan ja suolistoon joutunut osa nikotiinista inaktivoituu. Maksan ensikierron metaboliasta johtuu, että nikotiinin systeeminen hyötyosuus on pieni. Tämän takia Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletteja käytettäessä harvoin saadaan suuria ja nopeasti syntyviä systeemisiä nikotiinipitoisuuksia, joita havaitaan tupakoinnin yhteydessä.

Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletin kerta-annoksella saavutettava huippupitoisuus plasmassa on noin 4 ng/ml ja vakaan tilan huippupitoisuus noin 10,6 ng/ml (yhden savukkeen polttamisen jälkeen keskimääräinen nikotiinipitoisuus plasmassa on 15–30 ng/ml). Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 45 minuutin kuluttua yhden tabletin imeskelystä ja vakaassa tilassa noin 30 minuutin kuluttua.

Jakautuminen

Nikotiinin intravenoosin annon jälkeinen jakaantumistilavuus on noin 2-3 l/kg ja puoliintumisaika 2 tuntia. Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa ja puhdistuma plasmasta on noin 1,2 l/min. Nikotiini metaboloituu myös munuaisissa ja keuhkoissa. Nikotiini läpäisee veriaivoesteen.

Biotransformaatio

Yli 20 metaboliittia on tunnistettu. Näiden kaikkien uskotaan olevan vähemmän aktiivisia kuin nikotiini. Päämetaboliitti on kotiniini, jonka puoliintumisaika on 15-20 tuntia ja pitoisuus plasmassa noin 10 kertaa suurempi kuin nikotiinin pitoisuus. Nikotiini sitoutuu plasman proteiineihin alle 5 prosenttisesti. Samanaikaisesta lääkähoidosta tai sairaustilojen muutoksista johtuvien nikotiinin sitoutumismuutosten ei odoteta merkitsevästi vaikuttavan nikotiinin kinetiikkaan. Päämetaboliitit virtsassa ovat kotiniini (15 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (45 % annoksesta).

Eliminaatio

Noin 10 % nikotiinista erittyy muuttumattomana. Lähes 30 % saattaa erittyä virtsaan virtsanerityksen lisääntyessä ja pH:n ollessa alle 5.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Joissakin *in vitro* -genotoksisuuskokeissa nikotiinilla saatiin positiivisia tuloksia, mutta samoissa koejärjestelyissä on saatu myös negatiivisia tuloksia. *In vivo* -peruskokeissa nikotiini oli negatiivinen.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että nikotiini aiheuttaa kiinnittyneen munasolun irtoamisen ja hidastaa sikiöiden kasvua.

Karsinogeenisuustutkimusten tulokset eivät tuoneet selvää näyttöä nikotiinin kasvaimia aiheuttavasta vaikutuksesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maltitoli (E965)
Vedetön natriumkarbonaatti
Natriumvetykarbonaatti
Polyakrylaattidispersio 30 %
Ksantaanikumi
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Levomentoli
Piparminttuöljy
Aspartaami (E951)
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

12, 36, 72, 96, 144, 192 tai 204 imeskelytablettia (läpikuultamaton PVC/PE/PVDC/PE/PVC/Alu/PET-läpipainopakkaus)

tai

24, 72, 96 tai 144 imeskelytablettia (polypropyleeniputkilo, jossa on suljin ja putkilon sisäpuolella kosteutta imevä molekyyliiiviläsisus). Yhdessä putkilossa on 24 imeskelytablettia. Kartonkipakkauksessa on 1, 3, 4, tai 6 putkiloa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13956

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.6.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.9.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.04.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicotinell Mint 1 mg komprimerad sugtablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En sugtablett innehåller:

Aktiv substans: 1 mg nikotin (motsvarande 3,072 mg nikotinbitartratdihydrat).

Hjälpämnen med känd effekt: aspartam (0,01 g) och maltitol (0,9 g).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Komprimerad sugtablett.

Vit, rund bikonvex sugtablett med mintsmaak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av tobaksberoende genom lindring av abstinenssymtom så som rökbegär (se avsnitt 5.1), vilket underlättar rökavvänjning eller tillfällig rökreduktion hos rökare som är motiverade att sluta röka. Det slutliga målet är att tobaksanvändningen ska upphöra permanent.

Patientrådgivning och stöd förbättrar vanligtvis chansen att lyckas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Nicotinell Mint sugtablett 1 mg kan användas ensamt (a) eller i kombination med Nicotinell depotplåster (b).

Dosering:

Vuxna och äldre

(a) Behandling med endast Nicotinell Mint sugtablett

Nicotinell Mint 1 mg sugtablett rekommenderas för personer med svagt till måttligt nikotinberoende. Den är inte rekommenderad för personer med starkt eller mycket starkt nikotinberoende.

Den optimala styrkan väljs utefter följande tabell:

	Svagt till måttligt nikotinberoende	Måttligt till starkt nikotinberoende	Starkt till mycket starkt nikotinberoende
	Mindre än 20 cigaretter/dag	Mellan 20–30 cigaretter/dag	Mer än 30 cigaretter/dag
Behandling med endast Nicotinell Mint sugtablett	Låg dos är att föredra (1 mg sugtablett)	Låg (1 mg sugtablett) eller hög (2 mg sugtablett) dos beroende på användarens tycke och smak.	Hög dos är att föredra (2 mg sugtablett)

Vid eventuell biverkan när hög dos (2 mg sugtablett) används, bör användning av låg dos (1 mg sugtablett) övervägas.

Startdosen bör vara individuell beroende på patientens nikotinberoende.

En sugtablett tas när användaren känner ett starkt rökbegär.

I början bör 1 sugtablett tas varje till varannan timme. Den vanliga doseringen är 8–12 sugtabletter per dag. Vid rökavvänjning och rökreduktion med Nicotinell sugtablett ska maximalt 24 sugtabletter användas per dag. Patienten får använda högst en sugtablett per timme.

Nicotinell Mint sugtablett ska främst användas vid rökavvänjning.

Rökavvänjning

Användare bör sluta röka helt under behandling med Nicotinell Mint sugtablett.

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Efter 3 månader bör antalet sugtabletter minskas successivt. Behandlingen bör avslutas när dosen minskats till 1–2 sugtabletter per dag. Längre behandlingstid än 6 månader rekommenderas normalt inte för medicinska nikotinprodukter som Nicotinell Mint 1 mg sugtablett. Vissa före detta rökare kan behöva behandling med sugtablett längre för att undvika att återgå till rökning.

Personer som använt orala nikotinersättningsmedel längre tid än 9 månader rekommenderas att söka ytterligare hjälp och information från hälso- och sjukvårdspersonal.

Rådgivning kan hjälpa rökare att sluta.

Rökreduktion

Nicotinell Mint sugtablett bör användas mellan rökperioder för att förlänga rökfria intervaller och med syftet att minska rökningen så mycket som möjligt. Antalet cigaretter ska successivt ersättas av Nicotinell Mint sugtablett. Om en minskning av antalet cigaretter per dag med minst 50 % inte har uppnåtts efter 6 veckor bör professionell hjälp sökas. Försök att sluta röka bör göras så snart rökaren känner sig beredd, dock inte senare än 4 månader efter behandlingsstart. Därefter bör antalet sugtabletter successivt reduceras, exempelvis genom att minska med en sugtablett varannan till var femte dag. Professionell hjälp bör sökas om det inte är möjligt att sluta röka inom 6 månader efter behandlingsstart. Användning av Nicotinell Mint sugtablett under mer än 6 månader rekommenderas i

allmänhet inte. Vissa före detta rökare kan behöva en längre behandlingsperiod för att undvika återfall. Rådgivning kan hjälpa rökare att sluta.

(b) Behandling med Nicotinell sugtabletter i kombination med Nicotinell depotplåster

Rökavvänjning

Personer som har misslyckats sluta röka vid behandling med enbart Nicotinell sugtabletter kan använda Nicotinell depotplåster tillsammans med Nicotinell 1 mg sugtablett.

Användare ska sluta röka helt under behandling med Nicotinell sugtablett i kombination med Nicotinell depotplåster.

Användning av Nicotinell plåster tillsammans med Nicotinell 1 mg sugtablett rekommenderas för rökare med ett måttligt till mycket starkt beroende dvs. över 20 cigaretter per dag. Det är starkt rekommenderat att kombinationsbehandlingen används tillsammans med råd och stöd från hälso- och sjukvårdspersonal.

Den maximala totala behandlingsperioden är 9 månader (för initial behandling och reduktion av nikotindos).

Inledande kombinationsbehandling:

Behandlingen ska börja med ett plåster 21 mg/24 timmar i kombination med Nicotinell 1 mg sugtablett. Minst 4 sugtabletter (1 mg) per dag bör användas. I de flesta fall är 5–6 sugtabletter tillräckligt. Högst 15 sugtabletter per dag bör användas. I normalfallet bör behandlingen pågå under 6–12 veckor. Därefter reduceras nikotindosen successivt.

Depotplåstret appliceras på en ren, torr, hårfri och oskadad hudyta på bålén, armarna eller höfterna. Plåstret pressas under 10–20 sekunder mot huden.

För att minimera risken för lokal irritation bör placeringen av Nicotinell depotplåster alterneras mellan olika applikationsställen.

Händerna bör tvättas noga efter appliceringen av depotplåstret för att undvika irritation av ögonen med nikotin från fingrarna.

Reduktion av nikotindos:

Reduktion av nikotindos kan göras på två sätt.

Alternativ 1: Använd plåstret med lägre styrka dvs. 14 mg/24 timmar plåstret i 3–6 veckor följt av 7 mg/24 timmar plåstret i ytterligare 3–6 veckor tillsammans med den inledande dosen Nicotinell 1 mg sugtablett. Därefter reduceras antalet sugtabletter succesivt. Längre behandlingstid än 6 månader rekommenderas normalt inte vid användning av Nicotinell Mint sugtablett. Vissa före detta rökare kan behöva behandling med sugtabletter längre för att inte återgå till rökning, men den totala behandlingstiden bör inte överstiga 9 månader.

Alternativ 2: Behandling med depotplåster avbryts och antalet 1 mg sugtabletter reduceras successivt. Längre behandlingstid än 6 månader rekommenderas normalt inte vid användning av Nicotinell Mint sugtablett. Vissa före detta rökare kan behöva behandling med sugtabletter längre för att inte återgå till rökning, men den totala behandlingstiden bör inte överstiga 9 månader.

Rekommenderad dosering:

Tidsperiod	Depotplåster	Sugtablett 1 mg
Inledande behandling (följt av nedanstående alternativ 1 eller 2)		
Första 6–12 veckorna	1 plåster 21 mg/24 timmar	Vid behov, 5–6 sugtabletter per dag rekommenderas
Reduktion av nikotindos – alternativ 1		
Nästa 3–6 veckor	1 plåster 14 mg/24 timmar	Fortsätt använda sugtabletter vid behov
Påföljande 3–6 veckor	1 plåster 7 mg/24 timmar	Fortsätt använda sugtabletter vid behov
Till slutet av behandlingen, upp till totalt 9 månader	-	Reducera antalet sugtabletter successivt
Reduktion av nikotindos – alternativ 2		
Till slutet av behandlingen, upp till totalt 9 månader	-	Fortsätt reducera antalet sugtabletter successivt

Pediatrisk population

Nicotinell Mint sugtablett ska inte användas av ungdomar i åldern 12–17 år utan recept från hälso- och sjukvårdspersonal. Erfarenhet saknas från behandling av ungdomar under 18 års ålder med Nicotinell Mint sugtablett.

Barn under 12 års ålder

Nikotinsugtabletter ska inte användas av barn under 12 år.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Används med försiktighet hos patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion och/eller måttligt till svårt nedsatt leverfunktion eftersom clearance av nikotin eller dess metaboliter kan minska och potentiellt öka risken för biverkningar.

Administreringssätt - sugtabletter:

1. Sug på en sugtablett till en kraftig smak förnims.
2. Låt sedan sugtablett vilva mellan kind och tandkött.
3. När smaken börjar mattas av bör man åter suga på sugtablett.
4. Förfaringssättet är individuellt och upprepas till dess att sugtablett är helt upplöst (omkring 30 minuter).

Samtidigt användande av sura drycker, som t ex kaffe eller läskedrycker, kan minska absorptionen av nikotin i munhålan. Dessa drycker bör undvikas 15 minuter innan sugtablett används. Mat och dryck bör inte intas när sugtablett är i munnen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Nicotinell Mint sugtablett ska inte användas av icke-rökare.

4.4 Varningar och försiktighet

Kardiovaskulära sjukdomar: Personer med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller förvärrad angina (inkluderande Prinzmetals angina), svåra hjärtarytmier, okontrollerad hypertoni eller nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse ska uppmuntras att sluta röka utan hjälp av farmakologisk intervention (t.ex. rådgivning). Om detta misslyckas kan Nicotinell Mint sugtabletter övervägas. Insättande av sugtabletter ska dock noggrant övervakas av läkare eftersom säkerhetsdata i denna patientgrupp är begränsad. Om det finns en kliniskt signifikant ökning av kardiovaskulära händelser eller andra effekter som kan hänföras till nikotin, ska dosen Nicotinell sugtabletter minskas eller avbrytas.

Nicotinell Mint sugtabletter ska användas med försiktighet av patienter med hypertoni, stabil angina pectoris, cerebrovaskulär sjukdom, ocklusiv perifer artärsjukdom, hjärtsvikt, hypertyreos eller feokromocytom.

Diabetes mellitus: Blodglukosnivåerna kan vara mer varierande under rökavvänjning, med eller utan nikotinersättning. Det är därför viktigt att diabetiker noggrant övervakar sina blodglukosnivåer under användning av denna produkt.

Nedsatt njur- eller leverfunktion: Måttligt till allvarligt nedsatt lever- och/eller allvarligt nedsatt njurfunktion.

Krampanfall: Potentiella risker och fördelar med nikotin ska noggrant utvärderas före användning hos patienter som tar antikonvulsiva läkemedel eller som tidigare haft epilepsi eftersom anfall har rapporterats i samband med nikotin.

Initialt ska patienter uppmuntras att sluta röka utan farmakologisk intervention (t.ex. rådgivning).

Gastrointestinala sjukdomar: Nedsvalt nikotin kan förvärra symptomen för personer som lider av aktiv oesophagit, oral och faryngeal inflammation, gastrit eller peptiskt sår.

Orala nikotinprodukter ska förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Fara hos små barn: Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under behandling kan orsaka allvarliga förgiftningssymptom, som kan få dödlig utgång, hos små barn (se avsnitt 4.9).

Särskilda varningar rörande hjälpämnen

Nicotinell Mint sugtablett innehåller aspartam, maltitol och natrium.

Nicotinell Mint 1 mg sugtablett innehåller 10 mg aspartam (E951), en fenylylaninkälla motsvarande 5 mg/sugtablett. Fenylylanin kan vara skadligt för personer med fenylylketonuri.

Eftersom Nicotinell Mint 1 mg sugtablett innehåller maltitol (E965), en källa till fruktos:

- bör patienter med det sällsynta medfödda tillståndet fruktosintolerans ej använda detta läkemedel
- kan patienter uppleva en viss laxeringseffekt.

Kalorivärde 2,3 kcal/g maltitol.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per sugtablett, d.v.s. det är näst intill ”natriumfritt”.

Varningar och försiktighet för Nicotinell depotplåster: läs produktresumén för den produkten.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med läkemedel: Det finns ingen information om interaktioner mellan Nicotinell Mint sugtabletter och andra läkemedel.

Rökstopp: Rökning men inte nikotin är förenat med en ökad aktivitet av CYP1A2. Efter att man slutat röka kan clearance av substrat för detta enzym minska och plasmanivåer för vissa läkemedel kan öka. Ökningen kan ha potentiell klinisk betydelse för produkter med ett snävt terapeutiskt fönster, t ex teofyllin, takrin, olanzapin och klozapin.

Plasmakoncentrationen för andra läkemedel, vilka metaboliseras av CYP1A2 t ex koffein, paracetamol, fenazon, fenybutazon, pentazocin, lidokain, bensodiazepiner, warfarin, östrogen och vitamin B12 kan också öka. Den kliniska relevansen av denna effekt för dessa aktiva substanser är okänd.

Rökning kan orsaka minskad analgetisk effekt av propoxyfen, minskat diuretiskt svar på furosemid (frusemid), minskad effekt av propranolol på blodtryck och sänkt hjärtfrekvens och minskad svarsfrekvens på magsårsläkning med H₂-antagonister.

Rökning och nikotin kan öka blodnivåerna av kortisol och katekolaminer, dvs. kan leda till minskad effekt av nifedipin eller adrenerga antagonist och till en ökad effekt av adrenerga agonister.

Ökad subkutan absorption av insulin som inträffar vid rökstopp, kan göra det nödvändigt att minska insulindosen.

Om det finns några interaktioner i samband med användningen av Nicotinell depotplåster, läs produktresumén för den produkten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Rökning under graviditet är förknippat med risker såsom intrauterin tillväxthämning, prematur födsel eller dödfödsel. Att sluta röka är det enskilt mest effektiva sättet att förbättra hälsan både hos den gravida kvinnan och hennes barn. Ju tidigare avhållsamhet uppnås desto bättre. Nikotin passerar över till fostret och påverkar dess andningsrörelser och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende.

Kvinnor som är gravida bör först rådask till att sluta röka utan nikotinersättning. Om detta misslyckas bör nikotinersättning endast användas efter råd från hälso- och sjukvårdspersonal.

Amning

Nikotin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Sugtablett, liksom rökning, bör därför undvikas under amning. Om rökavvänjning misslyckas, bör användningen av sugtabletter under amning endast påbörjas efter råd från hälso- och sjukvårdspersonal. Då nikotinersättningspreparat används under amning ska sugtablett tas just efter amning. Sugtablett ska inte tas senare än två timmar före amning.

Fertilitet

Rökning ökar risken för infertilitet hos kvinnor och män. Både hos djur och människor har det visats att nikotin kan påverka spermiekvaliteten negativt. Hos djur har minskad fertilitet visats.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga bevis för risker förknippade med att köra bil eller sköta maskiner när sugtablett används i enlighet med dosrekommendationer. Det bör dock observeras att rökavvänjning kan påverka beteendet.

4.8 Biverkningar

Nicotinell Mint sugtablett kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras genom rökning. Biverkningarna hänför sig till de farmakologiska effekterna av nikotin, vilka är dosberoende. Icke-dosberoende biverkningar är följande: överkänslighet, angioneurotiskt ödem och anafylaktiska reaktioner.

De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder vanligen under de första 3–4 veckorna efter terapistart.

Nikotin från sugtablett kan ibland orsaka en mild irritation av svalget och öka salivutsöndringen vid behandlingens början. Överdriven nedsväljning av nikotin som lösts i saliven kan, till att börja med, orsaka hicka. De patienter som har dålig matsmältning kan, till att börja med, känna av lättare dyspepsi eller halsbränna. Detta problem avhjälps vanligtvis genom att suga mindre intensivt på sugtablett.

Överdriven konsumtion av sugtabletter kan, för personer som inte haft som vana att inhalera tobaksrök, möjligen leda till illamående, matthetskänslor och huvudvärk.

Ökad frekvens av aftöst ulcer kan uppträda efter rökabstinens.

Följande biverkningar listade i tabell 1 är nikotinrelaterade biverkningar för alla orala doseringsformer. Biverkningarna är listade nedan enligt systemorganklass och frekvens. Frekvenserna definieras som: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$), *vanliga* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *mindre vanliga* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), *sällsynta* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) eller *mycket sällsynta* ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 visar händelser som identifierats i en dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad klinisk studie för sugtabletter med 1 818 patienter. Biverkningar rapporterade i denna studie har beaktats för inklusion, där incidensen för 2 mg och 4 mg nikotin var högre än motsvarande placebogrupp. Frekvenserna är uträknade från säkerhetsdatan i studien.

Tabell 1: Biverkningar från kliniska prövningar

Systemorganklass	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Immunsystemet	-	-	-	Överkänslighet, angioneurotiskt ödem och anafylaktiska reaktioner
Psykiska störningar	-	Insomni*	-	-
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk*, yrsel*	-	-
Magtarmkanalen	Illamående	Hicka, magsymptom som t ex flatulens, kräkningar, stomatit, ömhet i munhåla, övre buksmärta, diarré, muntorrhet, förstoppning.	-	-
Hjärtat		-	Hjärtklappning	Förmaksarytmier (t ex förmaksflimmer)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	-	Faryngit, hosta*, smärta i svalget	-	-

* Dessa biverkningar kan också bero på abstinenssymptom vid rökavvänjning.

Post-Marketing Data

Tabell 2 visar händelser som identifierats efter marknadsföring av nikotin i orala doseringsformer. Eftersom dessa reaktioner har rapporterats frivilligt från en population av oklar storlek, är frekvensen för dessa reaktioner inte tillgänglig.

Tabell 2: Biverkningar som identifierats efter marknadsföring.

Systemorganklass	Biverkning
Immunsystemet	Överkänslighet, angioödem, urtikaria, ulcerös stomatit och väldigt sällsynta anafylaktiska reaktioner.
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor.
Hjärtat	Hjärtklappning, takykardi, arytmier.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné.
Magtarmkanalen	Dysfagi, eruktation, ökad salivutsöndring.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Kraftlöshet**, utmattning**, obehag**, influensalika symptom**

** Dessa biverkningar kan också bero på abstinenssymptom vid rökavvänjning.

Vissa symtom såsom yrsel, huvudvärk och sömnsvårigheter som rapporterats kan hänföras till abstinensbesvär vid rökavvänjning och bero på för låg tillförsel av nikotin.

Munsår kan uppstå när man slutar röka, men sambandet med nikotinbehandlingen är oklart.

Nikotinberoende kan kvarstå efter att man slutat röka.

Om det finns några biverkningar i samband med användningen av Nicotinell depotplåster, läs produktresumén för den produkten.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 Fimea

4.9 Överdoser

Vid överdosering kan symptom som liknar de som uppträder vid storrökning uppkomma.

Även små mängder nikotin är farliga för barn och kan orsaka svåra förgiftningssymptom som kan visa sig dödliga. Om förgiftning av ett barn kan misstänkas, måste en läkare omedelbart rådfrågas.

Överdoser av Nicotinell Mint 1 mg sugtablett kan bara inträffa om många tablett sugt samtidigt. Nikotintoxicitet efter förtäring kommer sannolikt att minimeras p.g.a. tidigt illamående och kräkning vid överdriven exponering för nikotin.

Tecken och symptom på överdosering av nikotinsugtabletter antas vara samma som vid akut nikotinförgiftning och omfattar: svaghetskänsla, svettning, blekhet, kraftig svettning, salivering, brännande känsla i svalget, illamående, kräkning, diarré, magsmärta, syn- och hörselstörningar (sensorisk störning), huvudvärk, takykardi och hjärtarytmi, dyspné, yrsel, tremor, förvirringstillstånd och kraftlöshet. Total utmattning, hypotension, cirkulationskollaps, koma, andningssvikt och dödliga konvulsioner kan uppstå vid stora överdoser.

Behandling av överdosering:

Vid händelse av överdos (till exempel vid intag av för många sugtabletter) ska medicinsk hjälp sökas omedelbart. Allt nikotinintag ska avbrytas omedelbart och patienten ska behandlas symptomatiskt och vitala tecken ska monitoreras.

Ytterligare behandling bör vara kliniskt indikerad eller enligt rekommendation från den nationella Giftinformationscentralen, där tillgängligt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende. ATC-kod: N07 BA01

Verkningsmekanism

Nikotin, den primära alkaloiden i tobaksprodukter, och en naturligt förekommande autonom substans, är en agonist för nikotinreceptorerna i det perifera och det centrala nervsystemet, och har uttalade centralnervösa och kardiovaskulära effekter. Vid konsumtion av tobaksprodukter har nikotin visat sig vara beroendeframkallande och ger upphov till begär och abstinensbesvär vid upphörd tillförsel. Detta begär och dessa abstinensbesvär innefattar stark röklust, nedstämdhet, svårigheter att somna, irritabilitet, frustration eller ilska, ångest, koncentrationssvårigheter, oro och ökad aptit eller viktökning. Sugtablettens ersätter en del av det nikotin som skulle ha tillförts via tobak, och minskar styrkan av abstinensbesvärens och rökbegärets intensitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden absorberat nikotin beror på frisatt mängd i munhålan och vad som absorberas genom munslemhinnorna.

Huvuddelen av nikotinet i Nicotinel Mint 1 mg sugtablett absorberas i munslemhinnan. En del når magen och tarmarna, genom nedsväljning av saliv innehållande nikotin, där det inaktiveras. På grund av första-passage-metabolism i levern är den systemiska biotillgängligheten av nikotin låg. Följaktligen uppnås vid behandling med Nicotinel Mint 1 mg sugtablett sällan de höga och snabba nikotinkoncentrationer som ses vid rökning.

Toppvärdet för plasmakoncentrationen som orsakas av en Nicotinel Mint 1 mg sugtablett är ungefär 4 nanogram per ml och den maximala jämviktskoncentrationen är ungefär 10,6 nanogram per ml (plasmans medelkoncentration av nikotin efter en cigarett är 15–30 nanogram per ml). Vid användandet av en sugtablett nås plasmakoncentrationens toppvärde efter ca 45 minuter jämfört med efter ungefär 30 minuter vid jämviktskoncentrationen.

Distribution

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av nikotin är omkring 2–3 l/kg och halveringstiden är 2 timmar. Nikotin metaboliseras i huvudsak i levern och plasmaclearance är i genomsnitt omkring 1,2 l/min, nikotin metaboliseras också i njurar och lungor. Nikotin passerar blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Mer än 20 metaboliter har identifierats, varav alla tros vara mindre aktiva än nikotin. Huvudmetaboliten är kotinin som har en halveringstid på 15–20 timmar och som ger ca 10 gånger högre plasmakoncentration än nikotin. Nikotinet's plasmaproteinbindning är mindre än 5 %. Ändringar i bindning av nikotin från samtidig användning av läkemedel eller ändrat sjukdomstillstånd förväntas inte ha någon signifikant effekt på nikotinkinetiken. Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15 % av dosen) och trans-3-hydroxykotinin (45 % av dosen).

Eliminering

Ca 10 % av nikotinet utsöndras oförändrat. Upp till 30 % kan utsöndras med urinen vid ökad diures och vid en surhetsgrad under pH 5.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nikotin har visat sig vara genotoxiskt i vissa *in vitro* tester, men även negativa resultat har erhållits med samma testsystem. Nikotin var negativt i standard *in vivo* tester.

Djurförsök har visat att nikotin inducerar avstötning efter befruktning och hämmar fostrets tillväxt.

Inga säkra belegg för att nikotin är tumörframkallande har framkommit i karcinogenicitetstester.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Maltitol (E965)
Natriumkarbonat, vattenfritt
Natriumvätekarbonat
Polyakrylatdispersion 30 %
Xanthangummi
Kolloidal vattenfri kiseloxid
Levomentol
Pepparmyntsolja
Aspartam (E951)
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

12, 36, 72, 96, 144, 192 eller 204 sugtabletter i ogenomskinliga blister av PET/aluminium och PVC/PE/PVDC/PE/PVC-film.

eller

24, 72, 96, och 144 sugtabletter i polypropenburk med ett fastsatt lock samt torkmedelhylsa av molekylsikt på insidan av burken. Varje burk innehåller 24 sugtabletter. Kartongförpackningen kan innehålla 1, 3, 4 eller 6 burkar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13956

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 7.6.1999
Datum för den senaste förnyelsen: 16.9.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.04.2023