

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zonnic Mint 2 mg imeskelytabletti
Zonnic Mint 4 mg imeskelytabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2 mg: Yksi imeskelytabletti sisältää nikotiiniditartraattidihydraattia määrän, joka vastaa 2 mg:aa nikotiinia.

4 mg: Yksi imeskelytabletti sisältää nikotiiniditartraattidihydraattia määrän, joka vastaa 4 mg:aa nikotiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

2 mg: isomalti 1913 mg, maltitoli 368 mg

4 mg: isomalti 1904 mg, maltitoli 368 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. Kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti.

Sininen pyöreä tabletti, jossa on kaaren muotoinen merkintä. Tabletin koko noin 19 x 7 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zonnic Mint on tarkoitettu tupakkariippuvuuden hoitoon nikotiinihimoa 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.

Zonnic Mint -valmistetta pitäisi tupakoinnin lopettamisen yhteydessä käyttää mahdollisuuksien mukaan yhdessä käyttäytymisen muutosta tukevan ohjelman kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät

Aloitusannos määräytyy yksilöllisesti nikotiiniriippuvuuden perusteella. 2 mg:n imeskelytabletit sopivat tupakoijille, joilla on lievä nikotiiniriippuvuus (esimerkiksi tupakoijat, jotka polttavat päivän ensimmäisen savukkeen yli puoli tuntia heräämisen jälkeen). 4 mg:n imeskelytabletit soveltuvat tupakoijille, joilla on voimakas nikotiiniriippuvuus tai jotka käyttävät 2 mg:n imeskelytabletteja, mutta tuntevat edelleen tupakanhimoa.

Aluksi voidaan ottaa yksi imeskelytabletti 1–2 tunnin välein. Tavanomainen annos on 8–12 imeskelytablettia vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos on 15 kappaletta 4 mg:n tabletteja tai 24 kappaletta 2 mg:n tabletteja.

Tupakoinnin lopettaminen

Hoidon kesto on yksilöllinen. Hoitoa on tavallisesti jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Tämän jälkeen imeskelytablettien käyttöä vähennetään vähitellen. Hoito lopetetaan, kun annos on vähentynyt 1–2 imeskelytablettiin vuorokaudessa. Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin kuuden kuukauden ajan. Pidempi hoitoaika saattaa olla joissakin tapauksissa tarpeen retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet imeskelytabletit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti

Tupakoinnin vähentäminen

Zonnic Mint -imeskelytabletteja 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 tupakoinnin lopettamista 9 kuukauden kuluessa. Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin vuoden ajan. Osa aiemmin tupakoineista saattaa tarvita hoitoa imeskelytablettien avulla pidempään retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet imeskelytabletit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Pediatriset potilaat

Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuudesta ja tehosta ei ole tietoja.

Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei saa antaa nuorille (12–17-vuotiaille) ellei lääkäri ole suositellut niiden käyttöä.

Antotapa

Imeskelytabletti laitetaan suuhun ja sen annetaan liueta. Imeskelytablettia siirretään suussa säännöllisin välein puolelta toiselle, kunnes se on kokonaan liuennut (noin 10–15 minuutin ajan). Imeskelytabletteja ei saa pureskella eikä niellä kokonaisena. Syömistä ja juomista on vältettävä, kun imeskelytabletti on suussa. Suun pH-arvoa alentavat juomat, kuten kahvi, hedelmämehu tai virvoitusjuomat, saattavat vähentää nikotiinin imeytymistä suusta. Näitä juomia on vältettävä 15 minuutin ajan ennen imeskelytablettien ottamista, jotta nikotiini imeytyisi mahdollisimman tehokkaasti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Alle 12-vuotiaat lapset.

Ei tupakointia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Zonnic Mint -imeskelytabletteja on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut hiljattain sydäninfarkti (3 edeltävän kuukauden aikana), epästabiili ja etenevä angina pectoris, Prinzmetalin angina, vaikeita rytmihäiriöitä, akuutissa vaiheessa oleva aivohalvaus, vaikea sydän- ja verisuonisairaus (esim. ahtauttava ääreisvaltimoiden sairaus, aivoverenkiertosairaus, stabiili angina pectoris tai kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta), vasospasmi, huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti, vaikea/keskivaikea maksan vajaatoiminta, vaikea munuaisten vajaatoiminta tai aktiivisessa vaiheessa oleva pohjukaissuolen haava tai mahahaava. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuva vaara on aina suurempi kuin Zonnic Mint -imeskelytablettien käytöstä aiheutuva vaara.

Jos potilaalla on aktiivinen ruokatorvitulehdus, suu- tai nielutulehdus tai gastriitti, imeskelytablettien nieleminen voi vaikeuttaa oireita.

Sekä nikotiinikorvaushoidosta että tupakoinnista saatava nikotiini aiheuttaa katokoliamiinien vapautumisen lisämunuaisytimestä. Zonnic Mint -imeskelytabletteja on siksi käytettävä varoen myös hypertyreosia tai feokromosytoomaa sairastavien potilaiden hoidossa.

Diabetes mellitusta sairastavien potilaiden insuliinin tarve saattaa vähentyä tupakoinnin lopettamisen seurauksena.

Sisältää isomaltia ja maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Zonnic Mint -imeskelytableteilla voi myös olla lievä laksatiivinen vaikutus.

Nikotiiniriippuvuus saattaa jatkua, mutta lievempänä. Nikotiinin käyttö on kuitenkin sinänsä vähemmän haitallista kuin tupakointi/nuuskan käyttö.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tupakointiin (mutta ei nikotiiniin) liittyy CYP1A2-entsyymin lisääntynyt aktiivisuus. Tämän entsyymin substraattien puhdistuma saattaa vähentyä tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tämä saattaa johtaa joidenkin lääkevalmisteiden pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tällaisella suurenemisella saattaa olla kliinistä merkitystä, jos valmisteeseen on kapea, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla.

Myös muiden osin CYP1A2-entsyymin välityksellä metaboloituvien lääkkeiden, kuten imipramiinin, olantsapiinin, klomipramiinin ja fluvoksamiinin, pitoisuus plasmassa saattaa suurentua tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tätä olettamusta tukevaa tutkimustietoa ei kuitenkaan ole eikä lääkkeiden tällaisen vaikutuksen mahdollista kliinistä merkitystä tiedetä.

Vähäiset tiedot viittaavat siihen, että tupakointi saattaa indusoida flekainidin ja pentatsosiinin metaboliaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tupakointiin raskauden aikana liittyviä riskejä ovat mm. sikiön kasvun hidastuminen, ennenaikainen synnytys tai kuolleena syntyneisyys. Näiden esiintyvyys näyttää korreloivan raskauden aikana poltettujen savukkeiden määrän ja raskauden vaiheen kanssa, koska tällaisia vaikutuksia havaitaan tupakoinnin jatkuessa viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Tupakoinnin lopettaminen on tehokkain raskaana olevan tupakoijan ja hänen vauvansa terveyttä parantava toimenpide. Tupakointi on tärkeää lopettaa jo ennen ensimmäistä raskauskolmannesta, ja mitä aiemmin, sitä parempi.

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengitysliikkeisiin ja verenkiertoon. Vaikutukset verenkiertoon ovat annosriippuvaisia. Raskaana oleville tupakoiville naisille pitäisi siksi aina suositella tupakoinnin lopettamista kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamiseen liittyvät riskit saattavat kuitenkin sikiön suurempaan vaaraan kuin vieroitukseen käytetyt nikotiinikorvausvalmisteet. Raskaana oleva tupakoiva nainen saa aloittaa Zonnic Mint -valmisteiden käytön vain lääkärin antaman ohjeen mukaan.

Imetys

Nikotiini erittyy vapaasti rintamaitoon määrinä, jotka saattavat myös hoitoannoksia käytettäessä vaikuttaa lapseen. Zonnic Mint -valmisteiden käyttöä imetyksen aikana on siksi vältettävä. Jos tupakoinnin lopettaminen ei onnistu, imettävä tupakoija saa aloittaa Zonnic Mint -valmisteiden käytön vain lääkärin antaman ohjeen mukaan. Jos nikotiinikorvaushoitoa käytetään imetyksen aikana, Zonnic Mint otetaan heti imetyksen jälkeen eikä sitä saa ottaa kahteen tuntiin ennen imettämistä.

Hedelmällisyys

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.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zonnic Mint -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Zonnic Mint saattaa aiheuttaa samankaltaisia haittavaikutuksia kuin muilla tavoin annettu nikotiini, ja ne ovat annosriippuvaisia. Useimmat potilaiden ilmoittamat haittavaikutukset ilmaantuvat tavallisesti ensimmäisten 3–4 hoitoviikon aikana. Nikotiini-imeske lytablettien haittavaikutukset aiheutuvat yleensä väärästä käyttötavasta tai nikotiinin farmakologisista vaikutuksista, jotka ovat sidoksissa annokseen.

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	Haittavaikutukset
Hermosto	
Yleinen	huimaus, päänsärky
Sydän	
Melko harvinainen	sydämentykytys
Harvinainen	eteisvärinä
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	ihon punoitus, nokkosihottuma
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	ruoansulatuselimistön vaivat, nikotus, pahoinvointi, oksentelu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	suun tai kurkun ärsytys
Harvinainen	allergiset reaktiot, kuten angioedeema

Osa oireista, kuten huimaus, päänsärky ja unettomuus, saattavat liittyä tupakoinnin lopettamisesta aiheutuviin vieroitusoireisiin. Suun aftahaavaumien esiintyvyys saattaa lisääntyä tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tämän syy-yhteys on epäselvä.

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

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, 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.

Aikuisten tupakojien hoidon aikana sietämät nikotiiniannokset saattavat aiheuttaa pienille lapsille vaikeita myrkytysoireita ja voivat johtaa kuolemaan.

Yliannostuksen hoito: Nikotiinin antaminen on lopetettava heti ja potilasta on hoidettava oireenmukaisesti. Lääkehiili vähentää nikotiinin imeytymistä ruoansulatuselimistöstä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeaineet, ATC-koodi: N07BA01

Tupakkaa sisältävien valmisteiden käytön äkillisestä lopettamisesta pitkään kestäneen päivittäisen käytön jälkeen aiheutuu tyypillisiä vieroitusoireita, joita ovat neljä tai useampi seuraavista: dysforia tai masentuneisuus, unettomuus, ärtyisyys, turhautuneisuus tai viha, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus tai kärsimättömyys, hidastunut sydämen syke ja lisääntynyt ruokahalu tai painon nousu. Nikotiinihimo, joka on kliinisesti merkitsevä oire, on keskeinen tekijä myös nikotiinivierotuksessa.

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

2 mg:n nikotiini-imeskelytableteilla tehdyssä tutkimuksessa tupakoinnin lopettaneiden osuudet kuusi viikkoa kestäneen hoidon jälkeen olivat 46,0 % aktiivihoidon saaneessa ryhmässä ja 29,7 % lumevalmistetta saaneessa ryhmässä. Kuusi kuukautta kestäneen hoidon jälkeen vastaavat osuudet olivat 24,2 % ja 14,4 %. Tutkimuskeskuksista johtuneiden erojen suhteen korjattu ristitulosuhde oli kuuden viikon kohdalla 2,10 ja kuuden kuukauden kohdalla 1,96.

4 mg:n nikotiini-imeskelytableteilla tehdyssä tutkimuksessa tupakoinnin lopettaneiden osuudet kuusi viikkoa kestäneen hoidon jälkeen olivat 48,7 % aktiivihoidon saaneessa ryhmässä ja 20,8 % lumevalmistetta saaneessa ryhmässä. Kuusi kuukautta kestäneen hoidon jälkeen vastaavat osuudet olivat 23,6 % ja 10,2 %. Tutkimuskeskuksista johtuneiden erojen suhteen korjattu ristitulosuhde oli kuuden viikon kohdalla 3,69 ja kuuden kuukauden kohdalla 2,76.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Zonnic Mint -imeskelytabletit liukenevat täysin suuontelossa, josta nikotiini imeytyy täydellisesti elimistöön suuontelon limakalvojen läpi tai niellä. Imeskelytabletti liukenee kokonaan tyypillisesti 10–15 minuutissa. Samanaikainen suun pH:ta alentavien juomien, esimerkiksi kahvin, tuoremehun tai virvoitusjuomien nauttiminen voi vähentää radikaalisti nikotiinin imeytymistä. Huippupitoisuus plasmassa 4 mg:n imeskelytabletin kerta-annoksen jälkeen on noin 10,8 ng/ml. Kun tabletteja otettiin joka 1,5 tunti, vakaan tilan huippupitoisuus oli 26,0 ng/ml ja alin pitoisuus 19,7 ng/ml. Zonnic Mint -imeskelytablettien nieleminen ohjeita noudattamatta (pureskelemalla, pitämällä suussa ja nielemällä; pureskelemalla ja nielemällä välittömästi) johtaa hitaampaan ja jonkin verran huonompaan nikotiinin imeytymiseen.

Jakautuminen

Kun nikotiinia annetaan laskimoon, jakautumistilavuus on noin (2–)3 l/kg ja puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Plasman proteiinipitoisuuteen vaikuttavat sairaudet tai siihen vaikuttavien lääkkeaineiden samanaikainen käyttö eivät oletettavasti vaikuta merkittävästi nikotiinin kinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa, ja puhdistuma plasmasta on keskimäärin noin 70 l/h. 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 erittyy jopa 30 % virtsaan, kun virtsan erityis lisääntyy ja virtsa happamoituu (pH < 5).

Erityiset potilasryhmät

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan nikotiinin kokonaispuhdistumaan.

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla kirroosipotilailla (Childpisteet 5) ja hidastuu keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla maksakirroosipotilailla (Childpisteet 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 farmakokinetiikassa ei ole havaittu eroja miesten ja naisten välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiinin yleinen toksisuus on hyvin tunnettu ja se on otettu huomioon suositellussa annostuksessa. Nikotiini oli positiivinen joissakin geenitoksisuuskokeissa *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 sikiön kasvua.

Karsinogeenisuusmääritysten tuloksista ei saatu selkeää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisista vaikutuksista

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

2 mg ja 4 mg:

Isomalti (E953)

Nestemäinen maltitoli (E965)

Vedetön natriumkarbonaatti

Minttuaromi

Briljanttisininen FCF (E133)

Asesulfaattikalium (E950)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Al/PVC/PVdC-läpipainopakkaus pahvikotelossa, jossa on 12, 24, 72 tai 144 imeskelytablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Niconovum AB
Box 31008
SE-200 49 Malmö
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

2 mg: 33070

4 mg: 33071

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.04.2016

Viiimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.09.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.01.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zonnic Mint 2 mg sugtablett
Zonnic Mint 4 mg sugtablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2 mg: Varje sugtablett innehåller nikotinbitartratdihydrat motsvarande 2 mg nikotin.
4 mg: Varje sugtablett innehåller nikotinbitartratdihydrat motsvarande 4 mg nikotin.

Hjälpämnen med känd effekt:

2 mg: isomalt 1913 mg, maltitol 368 mg
4 mg: isomalt 1904 mg, maltitol 368 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Sugtablett

Blå, rund sugtablett, ca 19x7 mm med ett inpräglad bågformat märke.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zonnic Mint sugtabletter är avsedda för behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och nikotinabstinens och därigenom underlätta rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta eller för att underlätta rökreduktion hos rökare som inte kan eller är ovilliga att sluta röka.

Vid rökavvänjning, bör Zonnic Mint sugtabletter om möjligt användas i kombination med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

Sugtablettstyrkan anpassas till individens rökvanor. Rökare med lägre beroende, t.ex. de som röker sin första cigarett på dagen mer än 30 minuter efter uppvaknandet, bör använda 2 mg sugtablett. Rökare med en högre beroendegrad, eller de som fortfarande känner rökbegär efter att ha använt en 2 mg sugtablett, bör använda styrkan 4 mg.

Initialt tas 1 sugtablett var till varannan timme. Vanlig dosering är 8-12 sugtabletter per dag. Högsta dagliga dos är 24 sugtabletter för styrkan 2 mg och 15 sugtabletter för styrkan 4 mg.

Rökavvänjning

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Därefter reduceras nikotindosen successivt. Behandlingen bör avslutas när dosen har minskat till 1-2 sugtabletter per dag. Regelbunden användning av Zonnic Mint sugtabletter längre än 6 månader

rekommenderas normalt inte. I vissa fall kan längre behandling vara nödvändig för att undvika återfall till rökning. Överblivna sugtabletter bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Rökreduktion

Zonnic Mint sugtabletter används mellan rökperioder för att förlänga rökfria intervaller och med syftet att minska rökningen så mycket som möjligt. Om en minskning av antalet cigaretter 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 6 månader efter behandlingsstart. Om det inte är möjligt att göra ett allvarligt försök att sluta röka inom 9 månader efter behandlingsstart bör professionell hjälp sökas. Regelbunden användning av Zonnic Mint längre än 1 år rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva behandling under en längre tid för att inte återgå till rökning. Överblivna sugtabletter bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Pediatrisk population

Zonnic Mint sugtabletter är kontraindicerade för barn under 12 år beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

Zonnic Mint sugtabletter ska endast användas av ungdomar (från 12 år till och med 17 år) efter rekommendation av läkare.

Administreringssätt

Placera en sugtablett i munnen och låt den lösa upp sig. Med jämna mellanrum bör sugtabletten flyttas från den ena sidan av munnen till den andra, tills sugtabletten är helt upplöst (ca 10-15 minuter). Sugtabletten ska inte tuggas sönder eller sväljas hel.

Användaren bör inte äta eller dricka medan sugtabletten används. Drycker som sänker pH i munhålan, t.ex. kaffe, juice och läsk, kan minska absorptionen av nikotin i munhålan. För att uppnå maximal absorption av nikotin bör dessa drycker undvikas upp till 15 minuter innan sugtabletten används.

4.3 Kontraindikationer

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

Barn under 12 år.

Icke-rökare.

4.4 Varningar och försiktighet

Zonnic Mint ska användas med försiktighet av patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt (senaste 3 månaderna), instabil eller förvärrad angina pectoris, Prinzmetals variant angina, allvarlig hjärtarytmi, stroke i akut fas, svåra hjärt-kärlsjukdomar (såsom ocklusiv perifer artär sjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, stabil angina pectoris och okompenserad hjärtsvikt), vasospasm, okontrollerad hypertoni, svår/måttlig leversjukdom, svår njursjukdom, duodenal- och ventrikelsår. Risken med fortsatt rökning utgör alltid en större fara än användning av Zonnic Mint.

Om sugtabletten sväljs kan symtomen förvärras hos patienter med pågående esofagit, inflammation i mun eller svalg, eller gastrit.

Nikotin, både från nikotinläkemedel och från rökning, orsakar frisättning av katekolaminer från binjuremärgen. Därför ska också Zonnic Mint användas med försiktighet av patienter med hypertyreoidism eller feokromocytom.

Patienter med diabetes mellitus kan behöva lägre insulindoser som resultat av rökavvänjning.

Zonnic Mint innehåller isomalt och maltitol. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans. Zonnic Mint kan också generellt ha en mild laxerande effekt.

Fortsatt nikotinberoende kan inträffa men i mindre grad. Användning av rent nikotin är dock mindre skadligt än rökning/ användning av tobak.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rökning, men ej nikotin, är förenat med ökad aktivitet av CYP1A2. Efter rökstopp kan eliminationen minska för vissa läkemedel som metaboliseras via CYP1A2. Detta kan leda till ökade plasmanivåer av vissa läkemedel. Ökningen kan ha klinisk betydelse för produkter med snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klozapin och ropinirol.

Plasmanivåerna av andra läkemedel som delvis metaboliseras via CYP1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, klomipramin och fluvoxamin skulle också kunna öka vid rökstopp. Data som stöder detta saknas dock och den möjliga kliniska betydelsen av denna effekt för dessa läkemedel är okänd.

Begränsade data indikerar att metabolismen av flekainid och pentazocin också skulle kunna induceras av rökning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Rökning under graviditet är förenad med risker såsom intrauterin tillväxthämning, prematur födelse eller missfall, vilka synes vara korrelerade till antalet cigaretter som röks och till graviditetsperioden, eftersom sådana effekter ses vid fortsatt rökning in i tredje trimestern. Att sluta röka är den enskilt mest effektiva åtgärden för att förbättra hälsan, både för den gravida rökaren och för hennes barn. Allra viktigast är att uppnå rökstopp före den första trimestern under graviditeten. Ju tidigare rökstoppet sker desto bättre.

Nikotin går över till fostret och påverkar dess andningsmönster och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende. Gravida rökare bör därför alltid rekommenderas att sluta röka helt utan nikotinersättning. Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningspreparat inom ramen för ett rökavvänjningsprogram. Zonnic Mint bör endast användas av gravida efter vårdpersonals inrådan.

Amning

Nikotin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Zonnic Mint bör därför undvikas vid amning. Om rökstopp inte kan uppnås ska ammande rökare endast ta Zonnic Mint efter vårdpersonals inrådan. Då nikotinersättningsmedel används under amning ska Zonnic Mint tas direkt efter amning och inte inom 2 timmar före amning.

Fertilitet

Till skillnad från tobaksrökens välkända, negativa effekter på befruktning och graviditet hos människan, är effekterna av terapeutisk nikotinbehandling okända. Även om det hittills inte har ansetts vara nödvändigt med några särskilda råd beträffande födelsekontroll hos kvinnor, ska kvinnor som försöker att bli gravida helst varken röka eller använda nikotinläkemedel.

Även om rökning kan ha negativa effekter på mannens fertilitet, finns det inga belägg för att män behöver använda särskilda preventivmetoder under behandling med nikotinläkemedel.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zonnic Mint har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Zonnic Mint kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras på annat sätt. Biverkningarna är dosberoende. De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder

vanligen under de första 3-4 veckorna efter behandlingsstart. Bieffekter av nikotinsugtabletter beror i huvudsak på felaktig användningsteknik eller på de farmakologiska effekterna av nikotin, som är dosberoende.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Biverkningar
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Yrsel, huvudvärk
Hjärtat	
Mindre vanliga	Palpitationer
Sällsynta	Förmaksflimmer
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Erytem, urtikaria
Magtarmkanalen	
Vanliga	Gastrointestinalt obehag, hicka, illamående, kräkningar.
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Irritation i mun och svalg
Sällsynta	Allergiska reaktioner som t ex angioödem.

Vissa symtom såsom yrsel, huvudvärk och sömnstörningar, kan hänföras till abstinensbesvär vid rökavvänjning. Ökad frekvens av aftösa munsår kan uppstå när man slutar röka. Sambandet är oklart.

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. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

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

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering med nikotin kan förekomma om patienten har låg nikotinkonsumtion före behandling eller använder andra nikotinkällor samtidigt.

Symtomen på överdosering är desamma som symtomen på akut nikotinförgiftning och inkluderar illamående, ökad salivutsöndring, buksmärtor, diarré, svettning, huvudvärk, yrsel, hörsselförändring och uttalad svaghetskänsla. Vid höga doser kan dessa symtom följas av lågt blodtryck, svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter, utmattning, cirkulatorisk kollaps och generella kramper.

Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under pågående behandling kan orsaka allvarliga förgiftningssymtom hos små barn som kan få dödlig utgång.

Behandling vid överdosering: All nikotintillförsel stoppas omedelbart och patienten skall behandlas symtomatiskt. Aktivt kol minskar absorptionen av nikotin i mag-tarmkanalen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07BA01

Abrupt avbruten användning av tobaksprodukter efter en lång period av dagligt bruk kan ge karaktäristiska abstinensbesvär innefattande fyra eller flera av följande symtom: nedstämdhet eller sänkt stämningsläge, sömnlöshet, irritabilitet, frustration eller aggression, oro, koncentrations-svårigheter, rastlöshet eller otålighet, minskad hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning. Röksug, erkänt som kliniskt relevant symtom, är en viktig del av abstinenssymtomen vid rökstopp.

Kliniska studier har visat att nikotinläkemedel kan hjälpa rökare att avstå från rökning genom att lindra dessa symtom.

Rökstopp efter sex veckors användning av nikotinsugtabletter, 2 mg, var 46.0% respektive 29.7% i aktiv grupp jämfört mot placebo. Efter 6 månader var värdet 24.2% respektive 14.4% i aktiv grupp jämfört mot placebo. Sannolikheten för rökstopp, kompenserad för klinikeffekter, vid sex veckor och sex månader var 2.10 respektive 1.96.

Rökstopp efter sex veckors användning av nikotinsugtabletter, 4 mg, var 48.7% respektive 20.8% i aktiv grupp jämfört mot placebo. Efter 6 månader var värdet 23.6% respektive 10.2% i aktiv grupp jämfört mot placebo. Sannolikheten för rökstopp, kompenserad för klinikeffekter, vid sex veckor och sex månader var 3.69 respektive 2.76.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zonnic Mint löser upp sig helt i munhålan och hela den mängd nikotin som finns i sugtablett blir tillgänglig för buccal absorption eller nedsväljning. Fullständig upplösning av en Zonnic Mint sugtablett sker normalt på 10-15 minuter. Samtidig användning av drycker, som sänker pH i munhålan, t.ex. kaffe, juice och kolsyrade läskedrycker, kan drastiskt minska absorptionen av nikotin i munhålan.

Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen av nikotin, som uppnås efter en engångsdos av sugtablett 4 mg, är ca 10.8 ng/ml. När doserad varje 1.5 timme, är maximal steady state och lägsta koncentration 26.0 respektive 19.7 ng/ml. Nedsvält nikotin, då Zonnic Mint sugtablett inte tas enligt doseringsinstruktion (tuggad, kvarhållen i munnen och sedan svalt eller tuggad och genast svalt), ger långsammare och något minskad absorption av nikotin.

Distribution

Distributionsvolymen efter iv administrering av nikotin är omkring (2-3) l/kg och halveringstiden är ca 2 timmar. Andra sjukdomar eller samtidigt bruk av andra läkemedel som påverkar nivån av plasmaproteiner förväntas inte ha någon signifikant effekt på nikotinkinetiken.

Metabolism

Nikotin metaboliseras i huvudsak i levern och plasmaclearance är i genomsnitt omkring 70 l/timme. Nikotin metaboliseras också i njurar och lungor. Mer än 20 metaboliter har identifierats och 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 plasmakoncentrationer än nikotin. Nikotinet's plasmaproteinbindning är mindre än 5%.

Eliminering

Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15% av dosen) och trans-3-hydroxykotinin (45% av dosen). Ca 10% av nikotinet utsöndras oförändrat med urinen. Upp till 30% kan utsöndras med urinen vid ökad diures och surgöring under pH 5.

Särskilda populationer

Starkt nedsatt njurfunktion antas påverka total clearance av nikotin.

Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos levercirrospatienter med svag leverfunktionsnedsättning (Child score 5) och minskad hos levercirrospatienter med moderat leverfunktionsnedsättning (Child score 7). Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökande hemodialyspatienter.

En mindre reduktion av total clearance av nikotin har visats hos friska, äldre användare, justering av dosen är dock inte nödvändig.

Inga skillnader i nikotinkinetik har observerats mellan män och kvinnor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den allmänna toxiciteten hos nikotin är väldokumenterad. Nikotin har visat positiva resultat i några genotoxiska studier *in vitro* men det finns även negativa resultat med samma testsystem. Nikotin visade negativa resultat vid tester *in vivo*. Djurstudier har visat att nikotin ger upphov till post-implantationsförlust och hämning av fostrets tillväxt.

Resultat från carcinogenicitetstester har inte visat några tydliga bevis på en tumörframkallande effekt för nikotin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

2 mg och 4 mg:

Isomalt (E953)

Flytande maltitol (E965)

Vattenfritt natriumkarbonat

Mintsmak

Briljantblått FCF (E133)

Acesulfamkalium (E950)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av aluminium/PVC/PVdC i kartonger, innehållande 12, 24, 72 eller 144 sugtabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARAE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Niconovum AB

Box 31008
SE-Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 mg: 33070

4 mg: 33071

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 15.04.2016

Datum för förnyat godkännande: 24.09.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.01.2022