

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicotinell Mint 2 mg imeskelytabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi imeskelytabletti sisältää:

Vaikuttava aine: 2 mg nikotiinia (vastaa 6,144 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.

2 mg:n vahvuutta käytetään, kun vieroitusoireet ovat voimakkaita.

Potilasneuvonta ja tuki yleensä parantavat onnistumismahdollisuuksia.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### **Aikuiset ja vanhuks**

Nicotinell Mint 2 mg -imeskelytabletti on tarkoitettu tupakoitsijoille, joilla on vahva tai hyvin vahva nikotiiniriippuvuus ja tupakoitsijoille, joiden tupakoinnin lopettaminen on aikaisemmin epäonnistunut nikotiinikorvaushoidon avulla.

Optimaalinen vahvuus valitaan alla olevan taulukon mukaisesti:

Vähäinen tai kohtalainen riippuvuus	Kohtalainen tai vahva riippuvuus	Vahva tai hyvin vahva riippuvuus
	Pieniannoksiset muodot sopivat	Suuriannoksiset muodot sopivat
Alle 20 savuketta vuorokaudessa	20-30 savuketta vuorokaudessa	Yli 30 savuketta vuorokaudessa
Suosittelaa pieniannoksisia muotoja (1 mg imeskelytabletti)	Pieniannoksiset muodot (1 mg imeskelytabletti) tai suuriannoksiset muodot (2 mg imeskelytabletti) sopivat käyttäjän ominaisuuksista ja mieltymyksistä riippuen	Suosittelaa suuriannoksisia muotoja (2 mg imeskelytabletti)

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

Aloitusannos 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 15 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 vuorokaudessa käytettyjen imeskelytablettien määrää pienennetään asteittain tai vaihtoehtoisesti voidaan siirtyä käyttämään 1 mg:n imeskelytabletteja ja sitten vähitellen pienentää imeskelytablettien määrää vuorokaudessa.

Hoito tulee lopettaa, kun annos on pienennetty 1-2 imeskelytablettiin vuorokaudessa. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint 2 mg -imeskelytablettien kaltaisten nikotiinilääkevalmisteiden käyttöä ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa 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-imeskelytableteilla. Jos päivittäisten savukkeiden lukumäärän vähentäminen ei ole onnistunut vähintään 50 %:lla 6 viikon jälkeen, on syytä käännyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Tupakoinnin lopettamista on yritettävä heti kun tupakoitsija kokee olevansa siihen valmis, mutta viimeistään 4 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Tämän

jälkeen Nicotinell-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.

#### *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 häirtävaikutusten lisääntymiseen.

#### Antotapa:

1. Imeskelytablettia 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 rytmihäiriöitä, 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, hypertyreososi tai feokromosytooma.

*Diabetes mellitus:* Veren glukoosipitoisuuksien vaihtelu saattaa lisääntyä tupakoinnin lopettamisen

yhteydessä, käytettiin 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 tai gastriitti tai maha- tai pohjukaissuolihaava.

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

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

#### Apuaineita koskevia erityisvaroituksia

Nicotinell Mint -imeskelytabletit sisältävät aspartaamia, maltitolia ja nariumia.

Nicotinell Mint 2 mg -imeskelytabletti sisältää 10 mg aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde.

Yhden imeskelytabletin sisältämä aspartaami vastaa 5 mg:a fenyylialaniinia. Fenyylialaniini voi olla haitallista henkilöille, joilla on fenyyliketoniauria.

Koska Nicotinell Mint 2 mg -imeskelytabletti sisältää maltitolia (E 965), 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”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### **Yhteisvaikutukset lääkkeiden kanssa**

Nicotinell Mint -imeskelytabletin ja muiden lääkkeiden yhteisvaikutuksesta 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, fenyylilibutatsonin, pentatsosiinin, lidokaiinin, bentsodiatsepiinien, varfariinin, estrogeenin ja B<sub>12</sub>-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 lyöntitaajuutta 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.

#### **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 terapeutisia 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 koneiden käyttökykyyn**

Ajamiseen tai koneiden käyttöön liittyvistä riskeistä ei ole näyttöä, kun imeskelytabletteja käytetään annossuosituksen 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 lievästä ruuansulatushäiriöstä tai närästyksestä. Näitä oireita voidaan yleensä lievittää imeskelemällä tablettia

vähemmän voimakkaasti.

Imeskelytablettien liiallinen käyttö voi aiheuttaa pahoinvointia, heikotusta tai 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		-	Sydämen-tykytys	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

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

\*\* Nämäkin tapahtumat saattavat johtua tupakoinnin lopettamisen jälkeisistä vieroitusoireista.

Jotkut havaituista oireista, kuten heitehuimaus, päänsärky ja unettomuus, voivat olla myös tupakoinnin lopettamiseen liittyviä vieroitusoireita ja johtua 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.

### **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](http://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 osoittautua tappaviksi. Jos lapsen epäillään saaneen nikotiinimyrkytyksen, on otettava heti yhteys lääkäriin.

Nicotinell Mint 2 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, hengitysvajaus 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. Jatkoahoito 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 lääkeaineet. ATC-koodi:N07BA01.

#### 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. Tupakanhimoa 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 2 mg -imeskelytablettien nikotiinista imeytyy suun limakalvolta. Nikotiinia sisältävän syljen mukana mahaan ja suolistoon joutunut osa nikotiinista inaktivoituu. Ensikierron metaboliasta johtuu, että nikotiinin systeeminen hyötyosuus on pieni. Tämän takia Nicotinell Mint 2 mg -imeskelytabletteja käytettäessä harvoin saadaan suuria ja nopeasti syntyviä systeemisiä nikotiinipitoisuuksia, joita havaitaan tupakoinnin yhteydessä.

Nicotinell Mint 2 mg:n -imeskelytabletin kerta-annoksella saatava huippupitoisuus plasmassa on noin 7,0 ng/ml ja vakaan tilan huippupitoisuus (yksi 2 mg:n imeskelytabletti tunnissa 12 tunnin ajan) noin 22,5 ng/ml (yhden savukkeen polttamisesta saatava keskimääräinen nikotiinipitoisuus plasmassa on 15-30 ng/ml). Huippupitoisuus plasmassa saadaan noin 48 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 lääkehoidosta tai sairaustilojen muutoksista johtuvien nikotiinin sitoutumismuutosten ei odoteta merkittävästi 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.



Tutkimukset ovat osoittaneet, että Nicotinell 1 mg:n ja 2 mg:n -imeskelytablettien välillä on suora annos-pitoisuussuhde sekä  $C_{\max}$ :lle että AUC:lle.  $T_{\max}$  on sama molemmilla vahvuuksilla.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Joissakin *in vitro* -genotoksisuuskoeteissa 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 (E 965)  
Vedetön natriumkarbonaatti  
Natriumvetykarbonaatti  
Polyakrylaattidispersio 30 %  
Ksantaanikumi  
Kolloidinen vedetön piidioksidi  
Levomentoli  
Piparminttuöljy  
Aspartaami (E 951)  
Magnesiumstearaatti

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskootti)

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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare ApS, Postboks 61, 2610 Rødovre, Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

17487

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.12.2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.9.2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.07.2020