

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicorette Icemint 2 mg ja 4 mg imeskelytabletti

Nicorette Fruit 2 mg ja 4 mg imeskelytabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

*2 mg imeskelytabletti:* Yksi imeskelytabletti sisältää 2 mg nikotiinia (nikotiiniresinaattina).

*4 mg imeskelytabletti:* Yksi imeskelytabletti sisältää 4 mg nikotiinia (nikotiiniresinaattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Polysorbaatti 80: 0,10 mg/imeskelytabletti.

Sulfiitit (0,000096 mg/Nicorette Fruit -imeskelytabletti).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti.

*2 mg imeskelytabletti:* Soikea, valkoinen tai melkein valkoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ”n” ja toiselle puolelle ”2”. Imeskelytabletin koko on noin 14 x 9 x 7 mm.

*4 mg imeskelytabletti:* Soikea, valkoinen tai melkein valkoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on painettu ”n” ja toiselle puolelle ”4”. Imeskelytabletin koko on noin 14 x 9 x 7 mm.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito lievittämällä nikotiinihimoa ja vieroitusoireita vähintään 18-vuotiailla tupakoitsijoilla. Lopullisena tarkoituksena on tupakoinnin pysyvä lopettaminen.

Nicorette-imeskelytabletteja on suositeltavaa käyttää käyttäytymistä ohjaavan tukiohjelman yhteydessä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Imeskelytabletin vahvuus valitaan tupakoitsijan tupakointitottumusten mukaan.

##### Aikuiset

Nicorette 2 mg imeskelytabletit soveltuvat tupakoitsijoille, joilla on lievä nikotiiniriippuvuus (jotka polttavat päivän ensimmäisen savukkeen yli puoli tuntia heräämisen jälkeen tai jotka polttavat enintään 20 savuketta vuorokaudessa).

Nicorette 4 mg imeskelytabletit soveltuvat tupakoitsijoille, joilla on voimakas nikotiiniriippuvuus (jotka polttavat päivän ensimmäisen savukkeen puolen tunnin sisällä heräämisestä tai jotka polttavat yli 20 savuketta vuorokaudessa).

Imeskelytabletteja ei pidä käyttää 9 kuukautta pidempään. Jos käyttäjät tuntevat vielä tarvitsevansa hoitoa, on kysyttävä neuvoa terveydenhuollon ammattilaiselta.

Neuvonta ja tuki parantavat yleensä lopettamisen onnistumismahdollisuuksia.

#### *Tupakoinnin lopettaminen välittömästi:*

Käyttäjien pitää lopettaa tupakointi kokonaan imeskelytablettihoidon aikana.

Imeskelytabletti otetaan aina silloin, kun tupakanhimoa esiintyy.

Imeskelytabletteja on käytettävä riittävä määrä päivittäin, yleensä 8–12 kappaletta vuorokaudessa. Enimmäisannos on 15 imeskelytablettia vuorokaudessa.

Hoidon kesto on yksilöllinen, mutta imeskelytablettien käyttöä suositellaan jatkettavaksi vähintään 6 viikkoa, jotta tupakointiin liittyvä tapa saadaan katkaistua. Tämän jälkeen nikotiiniannosta vähennetään asteittain pienentämällä päivittäin käytettyjen imeskelytablettien määrää. Hoito lopetetaan, kun päivittäinen kulutus on 1–2 imeskelytablettia.

Mahdollisesti ylijääneet imeskelytabletit kannattaa säilyttää, koska nikotiinihimo voi iskeä yllättäen uudestaan. Imeskelytabletti otetaan tupakanhimon iskiessä täydellisen tupakoimattomuuden ylläpitämiseksi.

#### *Tupakoinnin lopettaminen vähitellen:*

Tupakoitsijoille, jotka eivät halua tai eivät kykene lopettamaan tupakointia välittömästi.

Imeskelytabletteja käytetään tupakointijaksojen välillä tupakanhimon hillitsemiseksi tarkoituksena pidentää tupakoimattomia jaksoja ja vähentää tupakointia mahdollisimman paljon.

Päivittäinen imeskelytablettien määrä riippuu potilaan tarpeista. Enimmäisannos on 15 imeskelytablettia päivässä.

Jos päivittäisten savukkeiden lukumäärän vähentäminen ei ole onnistunut 6 viikon jälkeen, pitää kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Tupakoinnin vähentämisen tarkoitus on johtaa tupakoinnin lopettamiseen. Tupakoinnin lopettamista on yritettävä niin pian kuin tupakoitsija tuntee olevansa valmis siihen, mutta viimeistään 6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Kun päivittäinen savukkeiden määrä on laskenut sellaiselle tasolle, jolla potilas tuntee voivansa lopettaa tupakoinnin kokonaan, noudatetaan edellä annettuja ohjeita (ks. Tupakoinnin välitön lopettaminen).

Jos tupakoinnin lopettamista ei ole yritetty 6 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta, on käännyttävä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

#### *Pediatriset potilaat*

Nuorten (12–17-vuotiaiden) ei pidä käyttää Nicorette-imeskelytabletteja ilman terveydenhuollon ammattilaisen suositusta. Nicorette-imeskelytabletteja ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille.

Nicorette-imeskelytablettien turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

#### Antotapa

Suuonteloon.

Yksi imeskelytabletti laitetaan suuhun ja annetaan liueta. Imeskelytablettia siirretään suussa säännöllisin välein puolelta toiselle, kunnes se on kokonaan liuennut (noin 16–19 minuutin ajan). Imeskelytablettia ei saa pureskella tai niellä kokonaisena.

Ei saa syödä tai juoda, kun imeskelytabletti on suussa.

#### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille.
- Ei saa antaa tupakoimattomille henkilöille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

- *Sydän- ja verisuonitaudit:* Jos tupakasta riippuvaisella henkilöllä on ollut hiljattain sydäninfarkti, epästabiili tai paheneva angina mukaan lukien Prinzmetalin angina, vaikea sydämen rytmihäiriö, äskettäin tapahtunut aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkeapua (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, Nicorette-imeskelytablettien käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tällä potilasryhmällä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.
- *Diabetes Mellitus:* Diabetespotilaita on neuvottava tarkkailemaan veren sokeriarvoja säännöllisemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman katekoliaamiinien vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan.
- *Allergiset reaktiot:* Alttius angioedeemaan ja nokkosihottumaan.
- *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä nikotiinin tai sen metaboliittien puhdistuma voi heikentyä ja haittavaikutukset lisääntyä.
- *Feokromosytooma ja huonossa hoitotasapainossa oleva kilpirauhasen liikatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva kilpirauhasen liikatoiminta tai feokromosytooma, sillä nikotiini aiheuttaa katekoliaamiinien vapautumista.
- *Ruoansulatuskanavan sairaus:* Nielty nikotiini voi pahentaa oireita potilaille, joilla on ruokatorvitulehdus, maha- tai pohjukaissuolihaava. Tällöin suun kautta otettavaa nikotiinikorvaushoitoa pitää käyttää varoen.
- *Kouristuskohtaukset:* Käytä varoen, jos potilas käyttää kouristuksia ehkäisevää lääkitystä tai jos hänellä on anamneesissa epilepsia, sillä nikotiinin käytön yhteydessä on raportoitu kouristuskohtauksia (ks. kohta 4.8).

Imeskelytabletteihin voi liittyä tukehtumisvaara. Käytettävä varoen, jos henkilöllä on aspiraatio- tai nielemisongelmia.

#### Pediatriset potilaat

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

*Tupakoinnin lopettaminen:* Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP 1A2-entsyymin (ja mahdollisesti myös CYP 1A1:n) välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden hajoamista. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa, jonka seurauksena lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat nousta. Tällä saattaa olla kliinistä merkitystä sellaisten lääkeaineiden kohdalla, joilla on kapea terapeutinen leveys, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla.

*Riippuvuuden siirtyminen:* Riippuvuuden siirtyminen on harvinaista. Korvaushoitovalmisteiden käyttö ei vahingoita terveyttä yhtä paljon kuin tupakointi ja riippuvuudesta eroon pääseminen on helpompaa.

*Apuaineet:* Nicorette-imeskelytabletit sisältävät polysorbaattia, joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita. Nicorette-imeskelytabletit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) tablettia kohti eli niiden voidaan sanoa olevan ”natriumittomia”. Nicorette Fruit -imeskelytablettien makuaine sisältää pieniä määriä sulfiitteja, mikä saattaa aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

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

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

Katso kohdasta 4.4 lisätietoa tupakoinnin lopettamisen vaikutuksista tiettyjen lääkeaineiden metaboliaan.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Hedelmällisessä iässä olevat naiset / ehkäisy miehillä ja naisilla*

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

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

##### *Raskaus*

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

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengityselimiin ja verenkiertoon. Verenkiertoon kohdistuva vaikutus riippuu annoksesta.

Raskaana olevaa tupakoitsijaa on aina kehoitettava lopettamaan tupakointi kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuvat riskit sikiölle saattavat olla suuremmat kuin valvotussa tupakoinnin lopetusohjelmassa käytetystä nikotiinikorvaushoidosta aiheutuvat haitat. Raskaana oleva tupakoitsija ei saa aloittaa Nicorette-imeskelytablettien käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

##### *Imetys*

Nikotiini kulkeutuu esteettä rintamaitoon määrinä, jotka voivat vaikuttaa imeväiseen jo hoitoannoksilla. Tämän vuoksi Nicorette-imeskelytablettien käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa imeskelytablettien käyttö vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Jos nikotiinikorvaushoitoa käytetään imetyksen aikana, imeskelytabletti on otettava heti imetyksen jälkeen ja sitä ei saa ottaa imetystä edeltävien kahden tunnin aikana.

##### *Hedelmällisyys*

Tupakointi lisää hedelmättömyyden riskiä sekä naisilla että miehillä. *In vitro* -tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi heikentää ihmisen sperman laatua. Heikentynyt sperman laatu ja alentunut hedelmällisyys on osoitettu rotilla (ks. kohta 5.3).

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Nicorette-imeskelytableteilla ei ole haitallista vaikutusta tai niillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Nikotiinikorvaushoitoa käyttävien on kuitenkin otettava huomioon, että tupakoinnin lopettaminen voi aiheuttaa muutoksia käyttäytymisessä.

## 4.8 Haittavaikutukset

### *Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset*

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

Nicorette-imeskelytabletit voivat aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin annosteltu nikotiini.

Useimmat potilaiden ilmoittamista haittavaikutuksista ilmenevät hoidon alkuvaiheessa ja ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia. Suun ja nielun ärsytystä voi esiintyä, mutta useimmat potilaat tottuvat siihen käytön jatkuessa.

Allergisia reaktioita (mukaan lukien anafylaksian oireita) esiintyy harvoin Nicorette-imeskelytablettien käytön aikana.

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

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen mukaan alenevassa järjestyksessä: 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 yleisyyden arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Raportoitu haittavaikutus</b>
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Yleinen	Yliherkkyys
Tuntematon	Allergiset reaktiot mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
Melko harvinainen	Epänormaalit unet
<b>Hermosto</b>	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Yleinen	Makuaistin häiriöt, tuntoharha (parestesia)
Tuntematon	Kouristuskohtaukset*
<b>Silmät</b>	
Tuntematon	Näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erity
<b>Sydän</b>	
Melko harvinainen	Sydämentykytys, nopea sydämen syke, eteisvärinä
<b>Verisuonisto</b>	
Melko harvinainen	Punastuminen, korkea verenpaine

<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Hyvin yleinen	Yskä, hikka, nielun ärsytys
Melko harvinainen	Bronkospasmi, äänen käheys, hengenahdistus, nenän tukkoisuus, suunielun kipu, aivastelu, kurkun kuristaminen
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi, suun/nielun ja kielen ärsytys
Yleinen	Vatsakipu, suun kuivuminen, ripuli, ruoansulatushäiriö, ilmavaivat, syljen liikaeritys, suutulehdus, oksentelu, närästys
Melko harvinainen	Röyhtäily, kielitulehdus, rakkulat ja hilseily suun limakalvolla, suun tuntoharha
Harvinainen	Nielemishäiriö, suun heikentynyt tunto, yökkäily
Tuntematon	Kurkun kuivuminen, maha-suolikanavan vaivat, huulten kipu
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Melko harvinainen	Liikahikoilu, kutina, ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria)
Tuntematon	Punoitus (eryteema)
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Yleinen	Polttava tunne, väsymys
Melko harvinainen	Voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus

\*) Kouristuskohtauksia on raportoitu potilailla, jotka käyttävät kouristuksia ehkäisevää lääkitystä tai jos heillä on anamneesissa epilepsia.

#### *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**

Suun kautta nautitun nikotiinin pienimmän tappavan annoksen ihmiselle arvellaan olevan 40–60 mg. Kun valmistetta käytetään ohjeen mukaan, yliannostuksen oireita voi ilmetä, jos potilas on ennen hoitoa käyttänyt nikotiinia erittäin vähän tai jos hän käyttää samanaikaisesti myös muita nikotiinia sisältäviä valmisteita.

#### *Pediatriset potilaat*

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

#### *Oireet*

Yliannostus aiheuttaa samanlaisia oireita kuin akuutti nikotiinimyrkytys: pahoinvointia, oksentelua, lisääntynyttä syljeneritystä, vatsakipua, ripulia, hikoilua, päänsärkyä, heitehuimausta, kuulohäiriöitä ja huomattavaa voimattomuutta. Jos annos on ollut suuri, näiden oireiden lisäksi voi esiintyä hypotensiota, pulssin heikkenemistä ja epäsäännöllisyyttä, hengitysvaikeuksia, syvää uupumusta, verenkiertokollapsia ja loppuvaiheen kouristuksia.

### *Yliannostuksen hoito*

Nikotiinin annostelu on lopetettava heti ja potilasta on hoidettava oireenmukaisesti. Jos nikotiinia on nielty paljon, aktiivihiili vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

(Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet: N07BA, nikotiini 01.)

Nikotiini on pääalkaloidi tupakkatuotteissa ja luonnollisesti esiintyvä autonominen aine. Se on nikotiinireseptorien agonisti ääreis- ja keskushermostossa ja sillä on voimakkaita keskushermostollisia ja kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Nikotiinia sisältävien tupakkatuotteiden käyttö aiheuttaa riippuvuutta. Käytön lopettaminen aiheuttaa nikotiinihimoa ja vieroitusoireita, kuten tupakanhimoa, alakuloisuutta, unettomuutta, ärtyneisyyttä, turhautuneisuutta tai kiukuntunnetta, ahdistuneisuutta, keskittymisvaikeuksia, levottomuutta ja lisääntynyttä ruokahalua tai painonnousua. Imeskelytabletit korvaavat osan tupakasta saatavasta nikotiinista ja auttavat vähentämään tupakanhimoa ja vieroitusoireita.

Nikotiini-imeskelytableteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu seuraavat tupakoinnin lopettaneiden potilaiden määrät:

	Nikotiini-imeskelytabletti 2 mg			Nikotiini-imeskelytabletti 4 mg		
Hoidon kesto	Lääkevalmiste	Plasebo	Korjattu ristitulosuhde (odds ratio, huomioitu tutkimuskeskuksista johtuvat erot )	Lääkevalmiste	Plasebo	Korjattu ristitulosuhde (odds ratio, huomioitu tutkimuskeskuksista johtuvat erot )
6 viikkoa	46,0 %	29,7 %	2,10	48,7 %	20,8 %	3,69
6 kuukautta	24,2 %	14,4 %	1,96	23,6 %	10,2 %	2,76

Tutkimuksessa, jossa oli mukana Nicorette 2 mg imeskelytabletit, arvioitiin tupakoinnin tarpeen (tupakanhimon) lieventymistä 94 tutkittavalla. 48 % tutkittavista koki tupakanhimon lieventyneen 2 minuutin kuluttua Nicorette 2 mg imeskelytabletin laittamisesta suuhun, 77 % tutkittavista 5 minuutin kuluttua, ja yhden tunnin kuluttua 66 % tutkittavista ei edelleenkaan tuntenut tarvetta tupakoida tai he tunsivat vain hyvin vähän tarvetta tupakoida.

Tutkimuksessa, jossa oli mukana Nicorette 4 mg imeskelytabletit, arvioitiin tupakoinnin tarpeen (tupakanhimon) lieventymistä 97 tutkittavalla. 48 % tutkittavista koki tupakanhimon lieventyneen 2 minuutin kuluttua Nicorette 4 mg imeskelytabletin laittamisesta suuhun, 76 % tutkittavista 5 minuutin kuluttua, ja yhden tunnin kuluttua 79 % tutkittavista ei edelleenkaan tuntenut tarvetta tupakoida tai he tunsivat vain hyvin vähän tarvetta tupakoida.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

#### *Imeytyminen*

Nicorette-imeskelytabletit liukenevat täysin suuontelossa, josta nikotiini imeytyy täydellisesti elimistöön suuontelon limakalvojen läpi tai nielläään. Imeskelytabletti liukenee kokonaan tyypillisesti 16–19 minuutissa. Huippupitoisuus plasmassa on noin 5 ng/ml Nicorette 2 mg ja noin 8 ng/ml Nicorette 4 mg imeskelytabletin kerta-annoksen jälkeen. Nicorette-imeskelytablettien nieleminen ohjeita noudattamatta (pureskelemalla ja nielemällä heti tai jonkin ajan kuluttua) johtaa hitaampaan ja jonkin verran huonompaan nikotiinin imeytymiseen.

#### *Jakautuminen*

Koska nikotiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä (4,9–20 %). sen jakautumistilavuus on suuri (2,5 l/kg). Nikotiinin jakautuminen kudoksiin riippuu pH:sta. Korkeimmat nikotiinipitoisuudet voidaan havaita aivoista, vatsasta, munuaisista ja maksasta.

#### *Biotransformaatio*

Nikotiinilla on suuri määrä metaboliitteja, jotka kaikki ovat vaikutukseltaan vähemmän aktiivisia kuin kanta-aine. Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa, mutta myös munuaiset ja keuhkot metaboloivat nikotiinia. Nikotiinin metaboloituu pääosin kotiniiniksi, mutta myös nikotiini N-oksidiiksi. Kotiniinin puoliintumisaika on 15–20 tuntia ja sen pitoisuudet veressä ovat nikotiinipitoisuuteen verrattuna kymmenkertaiset. Kotiniini hapettuu trans-3-hydroksikotiniiniksi, jota esiintyy virtsassa nikotiinin metaboliiteista eniten. Sekä nikotiini että kotiniini glukuronisoituvat.

#### *Eliminaatio*

Nikotiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 2 tuntia (vaihteluväli 1–4 tuntia). Nikotiinin kokonaispuhdistuma on noin 62–89 l/h. Nikotiinin ei-renaalisen puhdistuman arvioidaan olevan noin 75 % kokonaispuhdistumasta. Nikotiini ja sen metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan virtsaan. Nikotiinin erittyminen munuaisten kautta riippuu virtsan pH:sta – mitä happamampi pH, sitä suurempi määrä erittyy muuttumattomana.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Nikotiinin yleinen toksisuus on hyvin tunnettu ja se on otettu huomioon suositellussa annostuksessa. Nikotiini ei ollut mutageeninen asianmukaisissa tutkimuksissa. Karsinogeenisuustutkimukset eivät osoittaneet selviä merkkejä nikotiinin tuumorigeenisyydestä. Tiineillä koe-eläimillä suoritetuissa tutkimuksissa nikotiinilla havaittiin emälle toksisia vaikutuksia ja sen seurauksena lievää sikiötoksisuutta. Muita havaittuja vaikutuksia olivat muun muassa pre- ja postnataalisien kasvun hidastuminen sekä keskushermoston postnataalisien kehittymisen viivästyminen ja muuttuminen.

Jyrsijänaarailta tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi pienentää munanjohtimissa olevien varhaismunasolujen määrää ja seerumin estradiolipitoisuutta sekä aiheuttaa useita muutoksia munasarjoissa ja kohdussa. Urosrotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi pienentää kivesten painoa, pienentää korjautuvasti Sertolin solujen lukumäärää ja heikentää spermatogeneesiä sekä aiheuttaa useita muutoksia lisäkiveksessä ja siemenjohtimessa.

Näitä vaikutuksia havaittiin vain silloin, kun nikotiinialtistus oli suurempi kuin suositeltuina määrinä käytettyjen Nicorette-imeskelytablettien aikaansaama altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Imeskelytablettiydin:*

Mannitoli (E421)

Ksantaanikumi

Sumukuivattu Winterfresh RDE4-149 (Arabikumi (E414), piparminttu-, mentoli- ja eukalyptolimakuaineet)<sup>1</sup>

Tuttifrutti-makuaine (sisältää sulfiittijäämiä)<sup>2</sup>

Arabikumi (E414)<sup>2</sup>

Vedetön natriumkarbonaatti (E500)(i)

Sukraloosi (E955)

Asesulfaamikalium (E950)

Magnesiumstearaatti (E470b)

#### *Päällyste:*

Hypromelloosi (E464)

Winterfresh RDE4-149 (piparminttu-, mentoli- ja eukalyptolimakuaineet)<sup>1</sup>



Tutti-frutti-makuaine<sup>2</sup>  
Titaanidioksidi (E171)  
Sukraloosi (E955)  
Mikrokiteinen selluloosa (E460)  
Kaliumalumiinisilikaatti (E555)  
Asesulfaamikalium (E950)  
Polysorbaatti 80 (E433)

1) *Nicorette Icemint*, 2) *Nicorette Fruit*

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kestoaika

Polypropeenipurkki: 3 vuotta  
Pahvirasia: 3 vuotta. Käytä 3 kuukauden kuluessa suojakalvon poistamisen jälkeen.

## 6.4 Säilytys

Polypropeenipurkki: Säilytä imeskelytabletit alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.  
Pahvirasia: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Polypropeenipurkki, joka sisältää 20 imeskelytablettia. Purkki sisältää kuivausaineena silikageeliä ja siinä on auki napsautettava korkki.

Pakkauskoot: 20 (1 x 20), 80 (4 x 20) tai 160 (8 x 20) imeskelytablettia.

Pahvirasia, joka sisältää 40 imeskelytablettia.

Pakkauskoot: 40 (1 x 40), 80 (2 x 40) tai 160 (4 x 40) imeskelytablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste voi aiheuttaa haittaa vesiympäristölle. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil / JNTL Consumer Health (Finland) Oy  
PL 90  
02601 Espoo

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO

*Nicorette Icemint 2 mg*: 29264  
*Nicorette Icemint 4 mg*: 29265  
*Nicorette Fruit 2 mg*: 34482  
*Nicorette Fruit 4 mg*: 34483

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

*Nicorette Icemint:* 20. tammikuuta 2012

*Nicorette Fruit:* 22. syyskuuta 2017

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

*Nicorette Icemint:* 7. marraskuuta 2016

*Nicorette Fruit:* 12. heinäkuuta 2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.10.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicorette Icemint 2 mg och 4 mg komprimerad sugtablett  
Nicorette Fruit 2 mg och 4 mg komprimerad sugtablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*2 mg sugtablett:* En sugtablett innehåller 2 mg nikotin (som nikotinresinat).

*4 mg sugtablett:* En sugtablett innehåller 4 mg nikotin (som nikotinresinat).

#### Hjälpämnen med känd effekt:

Polysorbat 80: 0,10 mg/sugtablett.

Sulfiter (0,000096 mg/Nicorette Fruit sugtablett).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Komprimerad sugtablett.

*2 mg sugtablett:* En oval, vit till benvit tablett märkt med "n" på ena sidan och "2" på den andra sidan. Sugtablettens storlek är cirka 14 x 9 x 7 mm.

*4 mg sugtablett:* En oval, vit till benvit tablett märkt med "n" på ena sidan och "4" på den andra sidan. Sugtablettens storlek är cirka 14 x 9 x 7 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär hos rökare som är 18 år eller äldre. Permanent rökstopp är det slutliga målet.

Nicorette skall helst användas tillsammans med ett rökavvänjningsprogram.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Valet av sugtablettens styrka beror på de individuella rökvanorna.

##### Vuxna

Nicorette 2 mg sugtabletter är lämpliga för rökare med ett lågt nikotinberoende (som röker dagens första cigarett mer än en halv timme efter uppvaknandet eller som röker högst 20 cigaretter om dagen).

Nicorette 4 mg sugtabletter är lämpliga för rökare med ett högt nikotinberoende (som röker dagens första cigarett inom en halv timme efter uppvaknandet eller de som röker fler än 20 cigaretter om dagen).

Sugtableterna skall inte användas i mer än 9 månader. Om behovet kvarstår därefter skall hälsovårdspersonal konsulteras.

Råd och stöd förbättrar vanligen chansen att lyckas.

#### *Abrupt rökstopp:*

Under behandling med sugtabletter bör användaren helt sluta röka.

En sugtablett tas så snart röksug uppstår.

Ett tillräckligt antal sugtabletter skall användas varje dag, vanligen 8–12 sugtabletter per dygn. Den maximala dygnsdosen är 15 sugtabletter.

Behandlingstiden är individuell men minst 6 veckors behandling rekommenderas för att bryta rökvanan. Nikotindosen skall sedan minska ned gradvis genom att minska antalet sugtabletter per dag. Behandlingen avbrytas när den dagliga förbrukningen har minskat ned till 1–2 sugtabletter.

Eventuella överblivna sugtabletter bör sparas och användas i den händelse att ett plötsligt röksug uppstår. En sugtablett tas för att upprätthålla total avhållsamhet från rökning när röksug uppstår.

#### *Gradvis rökavvänjning genom nedtrappning:*

För rökare som inte vill eller kan sluta abrupt.

En sugtablett används mellan rökstillfällena för att dämpa röksuget, förlänga rökfria intervall och för att minska cigarettförbrukningen så mycket som möjligt.

Antalet sugtabletter per dag beror på patientens behov. Den maximala dygnsdosen är 15 sugtabletter.

Hälsovårdspersonal skall konsulteras om den dagliga cigarettförbrukningen inte har minskat efter 6 veckor.

Målet med minskad tobakskonsumtion är ett totalt rökstopp. Ett försök till rökstopp skall göras så snart rökaren känner sig redo, men inte senare än 6 månader efter behandlingsstart. När den dagliga cigarettförbrukningen har minskat till en nivå där patienten känner sig förmögen att sluta helt, skall ovanstående anvisningar följas (se Abrupt rökstopp).

Hälsovårdspersonal skall konsulteras om inget försök till totalt rökstopp har påbörjats inom 6 månader efter behandlingsstart.

#### *Pediatrisk population*

Nicorette sugtabletter bör inte användas av ungdomar (12–17 år) utan rekommendation av hälsovårdspersonal. Nicorette sugtabletter skall inte ges till barn under 12 års ålder.

Säkerhet och effekt för Nicorette för barn och ungdomar har inte fastställts.

#### Administreringsätt

Användning i munhålan.

En sugtablett placeras i munnen där den får lösas upp. Sugtablettens skall med jämna mellanrum flyttas från ena sidan av munnen till den andra till dess att sugtablettens har lösts upp (cirka 16–19 minuter). Sugtablettens skall inte tuggas eller sväljas hel.

Användaren skall inte äta eller dricka med sugtablettens i munnen.

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Får inte ges till barn under 12 år.
- Får inte ges till personer som inte röker.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Fördelarna med att sluta röka väger vanligen tyngre än några risker förknippade med korrekt användning av nikotinersättningsbehandling.

En risk-nyttabedömning skall göras av hälsovårdspersonal för patienter med följande tillstånd:

- *Kardiovaskulär sjukdom:* Rökare med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller progredierande angina pectoris, inklusive Prinzmetals angina, svåra hjärtarytmier, nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse eller okontrollerad hypertension skall uppmanas att sluta röka med hjälp av icke-farmakologiska metoder (som t.ex. rådgivning). Om detta misslyckas kan Nicorette övervägas, men eftersom data om säkerhet i denna patientgrupp är begränsad skall behandlingen endast inledas under noggrant överinseende av läkare.
- *Diabetes mellitus:* Patienter med diabetes skall uppmanas att kontrollera blodsockernivåerna oftare än vanligt när man slutar röka och börjar använda nikotinersättningsbehandling eftersom en minskad frisättning av nikotininducerade katekolaminer kan påverka kolhydratmetabolismen.
- *Allergiska reaktioner:* Känslighet för angioödem och urtikaria.
- *Nedsatt njur- och leverfunktion:* Försiktighet krävs om patienten har måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion och/eller svårt nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter kan clearance av nikotin eller dess metaboliter vara reducerat, vilket i sin tur kan leda till ökad risk för biverkningar.
- *Feokromocytom och okontrollerad hypertyreos:* Försiktighet krävs om patienten har okontrollerad hypertyreos eller feokromocytom eftersom nikotin orsakar frisättning av katekolaminer.
- *Sjukdom i magtarmkanalen:* Nedsvalt nikotin kan förvärra symptomen hos patienter som lider av esofagit, magsår eller duodenalsår. Oral nikotinersättningsbehandling skall användas med försiktighet vid sådana tillstånd.
- *Krampanfall:* Använd med försiktighet hos patienter som tar antikonvulsiva medel eller med epilepsi i anamnesen eftersom krampanfall har rapporterats i samband med nikotin (se avsnitt 4.8).

Sugtabletter kan utgöra en kvävningrisk. Används med försiktighet hos personer med aspirations- eller sväljproblem.

#### Pediatrisk population

*Fara för barn:* Nikotindoser som rökare tål kan hos barn framkalla svår toxicitet som t.o.m. kan ha dödlig utgång. Produkter som innehåller nikotin skall förvaras oåtkomligt för barn, se avsnitt 4.9.

*Rökstopp:* Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök ökar metabolismen av läkemedel som metaboliseras via CYP 1A2 (och möjligen av CYP 1A1). Rökstopp kan leda till långsammare metabolism och därigenom till förhöjda plasmanivåer av dessa läkemedel. Detta kan vara av klinisk betydelse för läkemedel med ett snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klozapin och ropinirol.

*Överfört beroende:* Överfört beroende är sällsynt. Nikotinersättningsbehandling är inte lika skadligt för hälsan som rökning och beroendet är lättare att bryta än rökberoende.

*Hjälpämnen:* Nicorette sugtabletter innehåller polysorbit som kan orsaka allergiska reaktioner. Nicorette sugtabletter innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". Nicorette Fruit innehåller även små mängder sulfiter från smakämnet, som kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga kliniskt relevanta interaktioner mellan nikotinersättningsbehandling och andra läkemedel har definitivt fastställts. Nikotin kan emellertid möjligen öka den hemodynamiska effekten av adenosin, dvs. ökning av blodtryck och hjärtfrekvens samt smärtreaktioner (angina pectoris typ av bröstsmärta) framkallad av adenosin.

Se avsnitt 4.4 för mer information om förändrad metabolism av vissa läkemedel vid rökstopp.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### *Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor*

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

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

##### *Graviditet*

Rökning under graviditet är förenad med risker, såsom försämrade intrauterin tillväxt, prematur födsel eller dödlighet. Att sluta röka är den enskilt mest effektiva åtgärden för att förbättra hälsan hos både den gravida rökaren och hennes barn. Ju tidigare rökstopp uppnås desto bättre.

Nikotin passerar över till fostret och påverkar dess andningsmönster och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende.

Gravida rökare skall alltid uppmanas att sluta röka helt, utan att använda nikotinersättningsbehandling. Risken med fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningsbehandling inom ramen för ett övervakat rökavvänjningsprogram. Nicorette får endast användas av gravida rökare efter inrådan av hälsovårdspersonal.

##### *Amning*

Nikotin passerar fritt över till bröstmjolk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. Nicorette skall därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, skall ammande kvinnor börja använda Nicorette endast efter inrådan av hälsovårdspersonal. Om nikotinersättningsbehandling används under amning skall sugtablett tas direkt efter amning och inte inom två timmar före amning.

##### *Fertilitet*

Rökning ökar risken för infertilitet hos kvinnor och män. *In vitro*-studier har visat att nikotin kan påverka human spermie kvalitet negativt. Försämrade spermie kvalitet och minskad fertilitet har visats hos råttor (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Nicorette har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Användare av nikotinersättningsbehandling skall emellertid känna till att rökstopp kan medföra beteendeförändringar.

#### **4.8 Biverkningar**

##### *Effekter av rökstopp*

Oavsett rökavvänjningsmetod är en mängd olika symptom förknippade med rökstopp. Dessa inkluderar emotionella och kognitiva symptom, såsom dysfori eller sänkt sinnesstämning, sömnlöshet, irritabilitet, frustration eller ilska, ångest, koncentrationssvårigheter, rastlöshet eller otålighet. Även

fysiska symptom kan uppkomma, såsom sänkt hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktuppgång, yrsel eller presynkopala symptom, hosta, förstoppning, gingival blödning eller aftösa munsår eller nasofaryngit. Dessutom, och av klinisk relevans, kan nikotinbegär leda till kraftigt tobakssug.

Nicorette kan orsaka biverkningar liknande dem som uppträder när nikotin administreras på ett annat sätt.

De flesta av biverkningarna som har rapporterats uppträder i tidigt skede av behandlingen och är främst dosberoende. Irritation i mun och svalg kan upplevas men de flesta vänjer sig vid detta under behandlingen.

Allergiska reaktioner (inklusive symptom på anafylaxi) är sällsynt förekommande vid användning av Nicorette.

De biverkningar som observerats hos patienter som behandlats med orala nikotinläkemedel i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktion listas nedan. Frekvenskategorierna har uppskattats från kliniska prövningar för de biverkningar som har identifierats efter marknadsintroduktion.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad: 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).

<b>Organsystemklass</b>	<b>Rapporterade biverkningar</b>
<b>Immunsystemet</b>	
Vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Allergiska reaktioner inklusive angioödem och anafylaxi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga	Onormala drömmar
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Dysgeusi, parestesi
Ingen känd frekvens	Krampanfall*
<b>Ögon</b>	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
<b>Hjärtat</b>	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, snabb puls, förmaksflimmer
<b>Blodkärl</b>	
Mindre vanliga	Rodnad, högt blodtryck
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Mycket vanliga	Hosta, hicka, halsirritation
Mindre vanliga	Bronkospasm, hes röst, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trånghet i halsen
<b>Magtarmkanalen</b>	
Mycket vanliga	Illamående, mun-/hals- och tungirritation
Vanliga	Buksmärta, muntorrhet, diarré, dyspepsi, flatulens, hypersalivation, stomatit, kräkningar, halsbränna
Mindre vanliga	Rapningar, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Dysfagi, oral hypoestesi, kväljningar
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinala besvär, läppsmärta
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga	Hyperhidros, pruritus, hudutslag, nässelutslag (urtikaria)

Ingen känd frekvens	Rodnad huden (erytem)
<b>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</b>	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, smärta och obehag i bröstet, dysfori

\*) Krampanfall har rapporterats hos patienter som tar antikonvulsiva medel eller med epilepsi i anamnesen.

#### *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. Hälsovårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Den minsta letala orala dosen av nikotin hos människa anses vara 40–60 mg. Vid användning enligt anvisningar kan symptom på överdosering av nikotin uppträda hos patienter med litet nikotinintag före behandling eller vid samtidig användning av andra nikotinkällor.

#### *Pediatrisk population*

Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under behandling kan hos barn framkalla svåra förgiftningssymptom som kan vara dödliga. Misstänkt nikotinförgiftning hos barn skall betraktas som ett akut tillstånd och behandlas omedelbart.

#### *Symptom*

Symptomen vid överdosering är samma som vid akut nikotinförgiftning och inbegriper illamående, kräkningar, ökad salivering, buksmärta, diarré, svettning, huvudvärk, yrsel, hörselrubbingar och påtaglig kraftlöshet. Vid höga doser kan dessa symptom också följas av hypotension, svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter, total utmattning, cirkulatorisk kollaps och dödliga kramper.

#### *Behandling av överdosering*

Tillförsel av nikotin måste avbrytas omedelbart och patienten skall behandlas symptomatiskt. Om en stor mängd nikotin sväljs, minskar aktivt kol absorptionen av nikotin i magtarmkanalen.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07BA01  
(Medel vid nikotinberoende: N07BA, nikotin 01.)

Nikotin, den huvudsakliga alkaloiden i tobaksprodukter och en naturligt förekommande autonom substans, är en agonist vid nikotinreceptorer i det perifera och det centrala nervsystemet och har uttalade centralnervösa och kardiovaskulära effekter. Vid konsumtion via tobaksprodukter har nikotin visat sig vara beroendeframkallande och vid avbrott uppträder begär och abstinenssymptom. Dessa begär och abstinenssymptom inbegriper röksug, sänkt sinnesstämning, sömnlöshet, irritabilitet, frustration eller ilska, oro, koncentrationssvårigheter, rastlöshet och ökad aptit eller viktökning. Sugtablettorna ersätter en del av det nikotin som tillförts via tobak och bidrar till att minska styrkan hos tobaksbegär och abstinenssymptom.



I kliniska studier har andelen som slutat röka med sugtabletter innehållande nikotin rapporterats enligt följande:

Behandlingstid	Nikotin sugtablett 2 mg			Nikotin sugtablett 4 mg		
	Läkemedel	Placebo	Korrigerad oddskvot (justerad för centrumeffekt)	Läkemedel	Placebo	Korrigerad oddskvot (justerad för centrumeffekt)
6 veckor	46,0 %	29,7 %	2,10	48,7 %	20,8 %	3,69
6 månader	24,2 %	14,4 %	1,96	23,6 %	10,2 %	2,76

I en studie med Nicorette 2 mg sugtabletter bedömdes minskning av röksug hos 94 försökspersoner. 48 % av försökspersonerna upplevde minskning av röksug 2 minuter efter att ha placerat Nicorette 2 mg sugtablett i munnen och 77 % efter 5 minuter. Efter en timme upplevde 66 % av försökspersonerna fortfarande antingen inget eller bara mycket lätt röksug.

I en studie med Nicorette 4 mg sugtabletter bedömdes minskning av röksug hos 97 försökspersoner. 48 % av försökspersonerna upplevde minskning av röksug 2 minuter efter att ha placerat Nicorette 4 mg sugtablett i munnen och 76 % efter 5 minuter. Efter en timme upplevde 79 % av försökspersonerna fortfarande antingen inget eller bara mycket lätt röksug.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### *Absorption*

Nicorette löses upp helt i munhålan och hela mängden nikotin i sugtablett blir tillgänglig för buccal absorption eller nedsväljning. Vanligtvis tar det 16–19 minuter innan sugtablett har lösts upp helt. Efter en enkeldos av Nicorette 2 mg sugtablett och Nicorette 4 mg sugtablett uppnås en maximal plasmakoncentration av nikotin på cirka 5 ng/ml respektive 8 ng/ml. Intag av Nicorette på annat sätt än enligt anvisningarna (om tablett tuggas och sväljs omedelbart eller efter en tid) ger en långsammare och i viss mån minskad absorption av nikotin.

### *Distribution*

Eftersom plasmaproteinbindningen av nikotin är låg (4,9–20 %) är distributionsvolymen stor (2,5 l/kg). Distributionen av nikotin till vävnader är pH-beroende, och de högsta koncentrationerna återfinns i hjärnan, magen, njurarna och levern.

### *Metabolism*

Nikotin metaboliseras i hög grad till ett antal metaboliter, varav alla är mindre aktiva än modersubstansen. Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern, men även i njurarna och lungorna. Nikotin metaboliseras främst till kotinin, men även till nikotin-N-oxid. Kotinin har en halveringstid på 15–20 timmar och blodhalten av kotinin är 10 gånger högre än blodhalten av nikotin. Kotinin oxideras till trans-3-hydroxikotinin, som är den rikligast förekommande nikotinmetaboliten i urin. Både nikotin och kotinin genomgår glukuronidering.

### *Eliminering*

Den terminala halveringstiden för nikotin är cirka 2 timmar (intervall 1–4 timmar). Totalt clearance för nikotin ligger i intervallet 62–89 l/timme. Icke-renalt clearance för nikotin skattas till ungefär 75 % av totalt clearance. Nikotin och dess metaboliter utsöndras nästan uteslutande i urinen. Renal utsöndring av oförändrat nikotin är i hög grad beroende av urinens pH, med högre utsöndring vid surt pH.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nikotins allmänna toxicitet är välkänd och har beaktats i den rekommenderade doseringen. Nikotin var inte mutagen i tillämpliga studier. Resultaten av karcinogenicitetsstudier har inte givit några säkra belägg för att nikotin är tumörframkallande. I studier på dräktiga försöksdjur var nikotin toxiskt för modern med åtföljande lindrig fostertoxicitet. Andra effekter inkluderade pre- och postnatal tillväxthämning, samt förseningar och förändringar av den postnatale utvecklingen av CNS.

Studier på hongnagare har visat att nikotin kan minska antalet oocyter i äggledarna, minska koncentrationen av serumestradiol och resultera i ett antal förändringar i äggstocken och livmodern. Studier hos hanråttor har visat att nikotin kan minska testikelvikten, orsaka en reversibel minskning av antalet Sertoliceller med nedsatt spermatogenes och resultera i olika förändringar i epididymis och sädesledare.

Effekter observerades endast efter exponering för nikotin vid nivåer som är högre än dem som uppnås vid rekommenderad användning av Nicorette.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

*Sugtablettkärna:*

Mannitol (E421)

Xantangummi

Winterfresh RDE4-149 spraytorkad (Gummi arabicum (E414), Pepparmint- mentol- och eucalyptusaromämnen)<sup>1</sup>

Tuttifruktismak (innehåller spår av sulfiter)<sup>2</sup>

Gummi arabicum (E414)<sup>2</sup>

Vattenfritt natriumkarbonat (E500)(i)

Sukralos (E955)

Acesulfamkalium (E950)

Magnesiumstearat (E470b)

*Dragering:*

Hypromellos (E464)

Winterfresh RDE4-149 (Pepparmint- mentol- och eucalyptusaromämnen)<sup>1</sup>

Tuttifruktismak<sup>2</sup>

Titandioxid (E171)

Sukralos (E955)

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Kaliumaluminiumsilikat (E555)

Acesulfamkalium (E950)

Polysorbat 80 (E433)

1) Nicorette Iccemint 2) Nicorette Fruit

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Polypropenbehållare: 3 år.

Kartong: 3 år. Använd inom 3 månader efter att skyddsfilmen har tagits bort.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Polypropenbehållare: Sugtablettorna förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Kartong: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Polypropenbehållare med torkmedel i form av kiseldioxidgel och med ett snäpplock. Innehåller 20 sugtabletter.

Förpackningsstorlekar: 20 (1 x 20), 80 (4 x 20) eller 160 (8 x 20) sugtabletter.

Kartong som innehåller 40 sugtabletter.

Förpackningsstorlekar: 40 (1 x 40), 80 (2 x 40) eller 160 (4 x 40) sugtabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Kvarvarande oanvänt läkemedel kan ha skadliga effekter på vattenmiljön. Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

McNeil / JNTL Consumer Health (Finland) Oy  
PB 90  
02601 Esbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

*Nicorette Icemint 2 mg:* 29264  
*Nicorette Icemint 4 mg:* 29265  
*Nicorette Fruit 2 mg:* 34482  
*Nicorette Fruit 4 mg:* 34483

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:  
*Nicorette Icemint:* 20. januari 2012  
*Nicorette Fruit:* 22. september 2017

Datum för den senaste förnyelsen:  
*Nicorette Icemint:* 7. november 2016  
*Nicorette Fruit:* 12. juli 2022

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

10.10.2024