

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicorette 10 mg/16 tuntia depotlaastari  
Nicorette 15 mg/16 tuntia depotlaastari  
Nicorette 25 mg/16 tuntia depotlaastari

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Nicorette 10 mg/16 tuntia depotlaastari (9 cm<sup>2</sup>) sisältää 15,8 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 10 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Yksi Nicorette 15 mg/16 tuntia depotlaastari (13,5 cm<sup>2</sup>) sisältää 23,6 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 15 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Yksi Nicorette 25 mg/16 tuntia depotlaastari (22,5 cm<sup>2</sup>) sisältää 39,4 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 25 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari.

Nicorette-depotlaastari on läpikuultava beigenvärisen laastari, jossa on päällyskalvo, nikotiinia sisältävä kerros ja ihoa vasten tuleva liimakerros, jota peittää alumiinilla ja silikonilla pinnoitettu kaksiosainen suojakalvo. Laastareihin on painettu vaaleanruskealla ”Nicorette”.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito lievittämällä tupakoinnin lopettamiseen liittyvää nikotiinihimoa ja vieroitusoireita tupakoitsijoilla, jotka ovat motivoituneita lopettamaan tupakoinnin.

Neuvonta ja tuki parantavat yleensä tupakoinnin lopettamisen onnistumismahdollisuuksia.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### *Annostus*

Laastarihoito jäljittelee nikotiinipitoisuuden vaihteluja tupakoitsijan elimistössä päiväaikaan, eikä nikotiininsaanti jatku öisin. Pelkästään päiväaikaan annettava nikotiinilaastarihoito ei aiheuta nikotiiniin liittyviä unihäiriöitä, joita todetaan hoidossa, jossa nikotiininsaanti jatkuu yölläkin.

Käyttäjän pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-laastarihoidon aikana.

##### Lapset ja nuoret

Nicorette-laastaria ei saa antaa alle 18-vuotiaille ilman terveydenhuollon ammattilaisen suositusta. Kokemukset tämän ikäryhmän hoidosta Nicorette-valmisteilla ovat vähäisiä.

## Aikuiset ja iäkkäät

### Nicorette-laastarihoito

*Runsasti tupakoivien* (voimakas nikotiiniriippuvuus: yli 20 savuketta/vrk) suositellaan aloittavan hoito-ohjelman yhdellä 25 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 1) päivässä. Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 2 kuukautta. Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään vaiheittain käyttämällä ensin yhtä 15 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 2) päivässä 2 viikon ajan ja sitten yhtä 10 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 3) päivässä seuraavien 2 viikon ajan.

*Vähän tupakoivien* (lievä nikotiiniriippuvuus: korkeintaan 20 savuketta/vrk) suositellaan aloittavan hoito-ohjelman yhdellä 15 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 2) päivässä. Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 2 kuukautta. Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään käyttämällä yhtä 10 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 3) päivässä 4 viikon ajan.

| Voimakas nikotiiniriippuvuus |  |                        | Lievä nikotiiniriippuvuus |  |                        |
|------------------------------|--|------------------------|---------------------------|--|------------------------|
| Annosohjelma                 |  | Hoidon kesto           | Annosohjelma              |  | Hoidon kesto           |
| <b>Vaihe 1</b>               | Yksi Nicorette<br>25 mg/16 tunnin laastari<br>päivässä | Noin 2 kuukautta       |                           |  |                        |
| <b>Vaihe 2</b>               | Yksi Nicorette<br>15 mg/16 tunnin laastari<br>päivässä | Seuraavat<br>2 viikkoa | <b>Vaihe 2</b>            | Yksi Nicorette<br>15 mg/16 tunnin laastari<br>päivässä | Noin 2 kuukautta       |
| <b>Vaihe 3</b>               | Yksi Nicorette<br>10 mg/16 tunnin laastari<br>päivässä | Viimeiset<br>2 viikkoa | <b>Vaihe 3</b>            | Yksi Nicorette<br>10 mg/16 tunnin laastari<br>päivässä | Viimeiset<br>4 viikkoa |

Nicorette-laastarin säännöllistä käyttöä yli 6 kuukauden ajan ei suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat kuitenkin tarvita pitempiaikaista hoitoa tupakoinnin uudelleenaloittamisen välttämiseksi.

### Nicorette-yhdistelmähoito

Voimakkaasti tupakasta riippuvaiset, jotka kokevat nikotiinihimoa Nicorette-laastarihoidon aikana tai jotka ovat epäonnistuneet käyttäessään yhtä nikotiinikorvausvalmistetta, voivat käyttää Nicorette-laastaria yhdessä Nicorette 2 mg purukumin kanssa.

Käyttäjän pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-yhdistelmähoidon aikana.

On erityisen suositeltavaa, että yhdistelmähoitoon yhdistetään terveydenhuollon ammattilaisten ohjaus ja tukitoimet.

Hoito aloitetaan yhdellä 25 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 1) päivässä. Lisäksi käytetään Nicorette-purukumia tarpeen mukaan (koettaessa nikotiinihimoa). Päivittäin suositellaan käytettävän vähintään 4 purukumia. Useimmiten 5–6 purukumia päivässä riittää. Enimmäisannos on 15 purukumia päivässä.

Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 8 viikkoa.

Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään vaiheittain. Seuraavien 2 viikon ajan käytetään yksi 15 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 2) päivässä ja sitä seuraavien 2 viikon ajan yksi 10 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 3) päivässä. Nicorette-purukumia käytetään lisäksi tarpeen mukaan kuten hoidon alussa.

Tämän jälkeen aloitetaan asteittainen vieroitus Nicorette-purukumista. Katso Nicorette-purukumin valmisteyhteenveto.

| Hoidon kesto             | Laastari   | 2 mg purukumi   |
|--------------------------|--|---|
| Ensimmäiset 8 viikkoa    | Yksi 25 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 1) päivässä | Tarpeen mukaan, suositeltu annos 5–6 purukumia päivittäin |
| Seuraavat 2 viikkoa      | Yksi 15 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 2) päivässä | Tarpeen mukaan  |
| Sitä seuraavat 2 viikkoa | Yksi 10 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 3) päivässä | Tarpeen mukaan  |
| Hoidon loppuun           | -  | Vähennä asteittain purukumien määrää                      |

Vaihtoehtoisesti voi lopettaa laastarin käytön 8 viikon jälkeen ja käyttää Nicorette-purukumia tarpeen mukaan. Katso Nicorette-purukumin valmisteyhteenveto.

Nicorette-valmisteiden käyttö pitää lopettaa väliaikaisesti, jos nikotiinin yliannostusoireita ilmenee. Jos yliannostuksen oireet jatkuvat, vaihdetaan nikotiinilaastari pienempään vahvuuteen tai annosväliä harvennetaan.

### **Antotapa**

Laastari kiinnitetään aamulla ja poistetaan nukkumaan mennessä.

Nicorette-laastari kiinnitetään puhtaalle, kuivalle, karvattomalle ja ehjälle ihoalueelle, esimerkiksi vartaloon, lonkkaan, olkavarteen tai rintakehän alueelle. Paikallisen ärsytyriskin pienentämiseksi laastari on kiinnitettävä joka päivä eri kohtaan.

Jos laastari sattuisi irtoamaan, uusi laastari voidaan kiinnittää heti toiseen kohtaan ja antaa sen olla paikoillaan nukkumaanmenoon asti. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää ihoystävällistä teippiä laastarin paikoillaan pysymisen, nikotiinin imeytymisen ja toivotun tehon varmistamiseksi, sillä kliinisissä tutkimuksissa jopa yli 40 % laastareista irtosi vähintään osittain iholta.

Laastarin kiinnittämisen jälkeen kädet on pestävä huolellisesti, jotta sormiin tarttunut nikotiini ei pääse ärsyttämään silmiä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Jokin yleistynyt krooninen ihosairaus.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

- *Sydän- ja verisuonitaudit:* Jos tupakasta riippuvalla henkilöllä on ollut hiljattain sydäninfarkti, epästabili tai paheneva angina mukaan lukien Prinzmetal-angina, vaikea sydämen rytmihäiriö, okklusiivinen ääreisvaltimotauti, äskettäinen aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkettä (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, Nicorette-laastarin käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tässä potilasryhmässä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.
- *Diabetes Mellitus:* Diabetespotilaita neuvotaan tarkkailemaan veren sokeriarvoja säännöllisemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman katekoliamiinien vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan. Tupakoinnin lopettaminen voi vähentää diabetes mellitus -potilaan insuliinin tarvetta.
- *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta, 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 katekolamiinien vapautumista.
- *Ruoansulatuskanavan sairaus:* Nikotiini voi pahentaa oireita potilaille, jotka kärsivät ruokatorvitulehduksesta, maha- tai pohjukaissuolihaavasta. Tällöin nikotiinikorvaushoitoa pitää käyttää varoen.

Ihon palamisen välttämiseksi Nicorette-laastari on poistettava ennen *magneettikuvausta (MRI)*.

*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.

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

*Tupakoinnin lopettaminen:* Tupakoinnin lopettaminen voi vaikuttaa joidenkin lääkeaineiden pitoisuuksiin, ja annosmuutokset tai pitoisuuksien seuranta saattavat olla tarpeen.

*Nicorette 2 mg purukumi:* Katso varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet Nicorette-purukumin valmisteyhteenvedosta.

#### **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 adenosiinin hemodynaamisia vaikutuksia eli adenosiinin antamisesta johtuvaa verenpaineen nousua ja sydämen sykkeen tihentymistä samoin kuin kipureaktioita (angina pectoriksen kaltainen rintakipu).

*Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset muihin lääkkeisiin*

Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymin välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden hajoamista. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa, jonka seurauksena lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat nousta. Tällä saattaa olla kliinistä merkitystä, jos käytössä on lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeutinen leveys, kuten teofylliini, takriini, klotsapiini ja ropiniroli.

Muiden osittain CYP1A2:n välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden, kuten imipramiinin, olantsapiinin, klomipramiinin ja fluvoksamiinin pitoisuudet plasmassa saattavat myös suurentua tupakoinnin lopettamisen yhteydessä, vaikkakaan tätä tukevia tietoja ei ole eikä tämän vaikutuksen mahdollista kliinistä merkitystä näiden lääkkeiden osalta tunneta. Suppeat tiedot viittaavat siihen, että tupakointi voi indusoida myös flekainidin ja pentatsosiinin metaboliaa.

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

*Hedelmällisyys*

Naisilla tupakointi viivästyttää hedelmöitymistä, vähentää *in vitro* -hedelmöityksen onnistumisen mahdollisuutta ja kasvattaa huomattavasti hedelmättömyyden riskiä. Miehillä tupakointi vähentää sperman tuotantoa sekä lisää oksidatiivista stressiä ja DNA-vaurioita. Tupakoitsijoiden siittiöillä on heikentynyt hedelmöittämiskyky. Nikotiinin osuus näihin vaikutuksiin ihmisillä on tuntematon.

*Hedelmällisessä iässä olevat naiset / ehkäisy miehillä ja naisilla*

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

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

#### *Raskaus*

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

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengitysliikkeisiin ja verenkiertoon. Vaikutus verenkiertoon riippuu annoksesta. Raskaana olevaa tupakoitsijaa on aina kehotettava lopettamaan tupakointi kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuvat riskit sikiölle saattavat olla suuremmat kuin valvotussa tupakoinnin lopetusohjelmassa käytetystä nikotiinikorvaushoidosta aiheutuvat haitat. Raskaana oleva tupakoitsija ei saa aloittaa Nicorette-laastarin 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-valmisteiden käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävä tupakoitsija saa aloittaa Nicorette-valmisteiden käytön vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Tässä tapauksessa on suositeltavaa käyttää suun kautta annosteltavia Nicorette-valmisteita.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Nicorette-laastarilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### *Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset*

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

#### *Haittavaikutukset*

Nicorette-laastari voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin mitä muulla tavoin annosteltuun nikotiiniin liittyy.

Useimmat potilaiden ilmoittamista haittavaikutuksista ilmenevät hoidon alkuvaiheessa ja ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia. Noin 20 %:lla potilaista esiintyi lieviä paikallisia ihoreaktioita ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Allergisia reaktioita, mukaan lukien anafylaksian oireita, esiintyy harvoin Nicorette-laastarin käytön aikana.

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

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

|  |   |
|--|---|
| Immuunijärjestelmä:                            | Melko harvinainen: yliherkkyys.<br>Harvinainen: anafylaktinen reaktio.  |
| Hermosto:                                      | Yleinen: päänsärky.<br>Melko harvinainen: tuntoharha (parestesia).  |
| Sydän:   | Melko harvinainen: sydämentykytys, nopea sydämen syke.  |
| Verisuonisto:                                  | Melko harvinainen: punastuminen, korkea verenpaine.   |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:      | Melko harvinainen: hengenahdistus.  |
| Ruoansulatuselimistö:                          | Yleinen: pahoinvointi, oksentelu.<br>Harvinainen: maha-suolikanavan vaivat.   |
| Iho ja ihonalainen kudos:                      | Hyvin yleinen: kutina.<br>Yleinen: ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria).<br>Melko harvinainen: liihakkoilu.<br>Harvinainen: angioedeema, punoitus (eryteema). |
| Luusto, lihakset ja sidekudos:                 | Melko harvinainen: lihaskipu.<br>Harvinainen: kipu raajoissa.   |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: | Melko harvinainen: reaktiot antopaikassa, voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus, väsymys.                                 |

*Nicorette 2 mg purukumi:* Katso haittavaikutukset Nicorette-purukumin valmisteyhteenvedosta.

#### *Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen*

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-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  
FI-00034 Fimea

## 4.9 Yliannostus

Nikotiinin yliannostuksen oireita voi ilmetä, jos tupakoitsija on ennen hoitoa saanut vain vähän nikotiinia tupakasta tai jos hän käyttää samanaikaisesti Nicorette-laastarin kanssa muita nikotiinia sisältäviä valmisteita.

Yliannostus aiheuttaa samanlaisia oireita kuin akuutti nikotiinimyrkytys: pahoinvointi, oksentelu, lisääntynyt syljeneritys, vatsakipu, ripuli, hikoilu, päänsärky, heitehuimaus, kuulohäiriöt ja huomattava voimattomuus. Jos annos on ollut suuri, näiden oireiden jälkeen voi ilmetä hypotensiota, pulssin heikkenemistä ja epäsäännöllisyyttä, hengitysvaikeuksia, syvää uupumusta, verenkiertokollapsi ja yleiskouristuksia.

Aikuisen tupakoitsijan hoidon aikana sietämät nikotiiniannokset voivat aiheuttaa vaikeita myrkytysoireita ja jopa hengenvaaran pienille lapsille. Lapsella epäilty nikotiinimyrkytys on hätätapaus ja vaatii välitöntä hoitoa.

#### *Yliannostuksen hoito*

Nikotiinin käyttö on lopetettava heti ja potilasta on hoidettava oireenmukaisesti. Laastari pitää poistaa ja kiinnityskohta huuhdella vedellä. Jos nikotiinia on nielty paljon, aktiivihäiriö vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

Vakiintuneen säännöllisen tupakkaa sisältävien tuotteiden käytön äkillinen lopettaminen aiheuttaa tyypillisen oireyhtymän, jossa esiintyy vieroitusoireita, mukaan lukien nikotiinihimo (tupakanhimo), kuten on kuvattu kohdassa 4.8

Nikotiini imeytyy ihon läpi, jolloin Nicorette-laastari lievittää tupakoinnin lopettamiseen liittyviä vieroitusoireita. Kliinisten tutkimusten mukaan nikotiinia sisältävät valmisteet voivat auttaa tupakoinnin lopettamisessa.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Nikotiinivalmisteiden farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla tupakoijilla.

#### *Imeytyminen*

Nicorette-laastariin on merkitty keskimääräinen nikotiinimäärä, joka keskivertopotilaan elimistöön 16 tunnin aikana imeytyy.

Vapautuneen nikotiinimäärän (annos) ja plasman nikotiinipitoisuuksien välinen suhde on lineaarinen hoitoannosvälillä (10–25 mg/16 tuntia). Plasmassa saavutettavat keskimääräiset huippunikotiinipitoisuudet ( $C_{max}$ ) ovat laskennallisesti:

| Nikotiiniannos (mg/16 tuntia) | $C_{max}$ (ng/ml) |
|-------------------------------|-------------------|
| 10                            | 10                |
| 15                            | 15,5              |
| 25                            | 26,5              |

Laskennalliset huippupitoisuudet plasmassa sijoittuvat samalle vaihteluvälille kuin todellisuudessa mitatut plasman huippupitoisuudet: 11 ng/ml 10 mg laastarilla ja 25 ng/ml 25 mg laastarilla. Interpolatiolla plasman huippupitoisuudeksi 15 mg:n laastarille saadaan 16 ng/ml.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 9 tunnin kuluttua annostelusta ( $t_{max}$ ). Huippupitoisuus ajoittuu iltapäivään/iltaan, jolloin tupakointiin sortumisriski on suurin.

Ympäristön korkean lämpötilan ja liikunnan aiheuttama verisuonten laajeneminen lisää nikotiinin imeytymistä kun taas verisuonten supistuminen vähentää imeytymistä.

#### *Jakautuminen*

Nikotiinin jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg.

Alle 5 % nikotiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Siksi nikotiinin sitoutumismuutoksilla, joita samanaikainen lääkitys tai sairaustiloista johtuvat plasman proteiinien muutokset aiheuttavat, ei odotettavasti ole merkittävää vaikutusta nikotiinin kinetiikkaan.

#### *Biotransformaatio*

Nikotiini eliminoituu pääasiassa maksassa, mutta myös munuaisissa ja keuhkoissa. Nikotiinilla on yli 20 tunnistettua metaboliittia, joita kaikkia pidetään vähemmän aktiivisina kuin kantayhdistettä.

Nikotiinin päämetaboliitti plasmassa on kotiniini. Sen puoliintumisaika on 15–20 tuntia ja pitoisuudet ovat kymmenkertaiset nikotiiniin verrattuna.

#### *Eliminaatio*

Nikotiinin keskimääräinen plasmapuhdistuma on noin 70 l/h ja puoliintumisaika noin 3 tuntia. Päämetaboliitit virtsassa ovat kotiniini (12 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (37 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista kulkeutuu virtsaan muuttumattomana.

#### *Lineaarisuus/ei-lineaarisuus*

Plasman nikotiinipitoisuuksien on osoitettu olevan suhteessa annokseen Nicorette-laastarien kaikilla vahvuuksilla

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Etenevään munuaisten vajaatoimintaan liittyy nikotiinin kokonaispuhdistuman pieneneminen. Tupakoivilla hemodialyysipotilailla on todettu kohonneita nikotiinitasoja.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on lievää (Child-Pughin luokka 5). Nikotiinin puhdistuma pienenee kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on keskivaikeaa (Child-Pughin luokka 7).

#### *Iäkkäät*

Nikotiinin kokonaispuhdistuman on osoitettu pienenevän hieman terveillä iäkkäillä potilailla, mutta annostusta ei tarvitse tämän vuoksi muuttaa..

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Nikotiinin genotoksisuudesta tai mutageenisuudesta ei ole selvää näyttöä. Nikotiinilla toteutettujen *in vitro* -genotoksisuuskokeiden tulokset ovat olleet pääosin negatiivisia. Suurilla nikotiinipitoisuuksilla tehtyjen kokeiden tulokset ovat olleet joiltakin osilta epäselviä.

Nikotiini *in vivo* -kokeissa ei ole osoittautunut genotoksiseksi.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että nikotiinialtistus aiheuttaa jälkeläisten syntymäpainon alenemista ja eloonjäämisen heikkenemistä sekä poikueiden koon pienenemistä.

Karsinogeenisuustutkimuksista ei ole saatu selvää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### *Päällyskalvo*

Polyetyleenitereftalaattikalvo (PET)

#### *Nikotiinikerros*

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit  
Butyloitu metakrylaattikopolymeeri, emäksinen

#### *Liimakerros*

Akryyliliimaliuos  
Kaliumhydroksidi  
Kroskarmelloosinatrim  
Alumiiniasetyyliasetonaatti



### *Suojakalvo*

Polyetyleenitereftalaatista (PET) valmistettu kalvo, jonka toinen puoli on pinnoitettu alumiinilla. Molemmat puolet on pinnoitettu silikonilla.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

10 mg/16 tunnin depotlaastari: 7 ja 14 laastaria.

15 mg/16 tunnin depotlaastari: 7, 14 ja 28 laastaria.

25 mg/16 tunnin depotlaastari: 7, 14 ja 28 laastaria.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Laastarit on yksittäispakattu kuumasaumattuun laminaattipussiin, joka on valmistettu paperista, PET-kalvosta, alumiinista ja akrylinitriilikopolymeeristä tai syklo-olefiini-kopolymeerin ko-ekstrudaattikalvosta.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käytetty laastari taitetaan (liimapinnat vastakkain) ja hävitetään.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy  
Vaisalantie 2  
02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

Nicorette 10 mg/16 tuntia: 22348

Nicorette 15 mg/16 tuntia: 22350

Nicorette 25 mg/16 tuntia: 22351

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. toukokuuta 2013

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 24. lokakuuta 2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.11.2018