

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zonnic Mint 2 mg pussi suuonteloon

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pussi sisältää 2 mg nikotiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: aspartaami (E 951)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Pussi suuonteloon

Suorakaiteen muotoinen, jauhetäytteen pussi.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoitoon nikotiinihimoa vähentämällä ja vieroitusoireita lievittämällä ja helpottamalla siten tupakoinnin lopettamista siihen motivoituneilla tupakoijilla tai tupakoinnin vähentämisen helpottamiseen tupakoijilla, jotka eivät kykene lopettamaan tai eivät halua lopettaa tupakointia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Potilas ei saa syödä eikä juoda pussin käytön aikana. Suun pH-arvoa alentavat juomat, kuten kahvi, hedelmämehu tai virvoitusjuomat, saattavat vähentää nikotiinin imeytymistä suusta. Näitä juomia on vältettävä 15 minuutin ajan ennen pussin käyttöä, jotta nikotiini imeytyy mahdollisimman tehokkaasti.

Yksi pussi asetetaan ylähuulen alle 30 minuutin ajaksi. Pussia voidaan ajoittain liikutella kielen avulla, jotta nikotiinin vapautuminen pussista tehostuu.

Aikuiset ja iäkkäät

Hoidon alussa voidaan käyttää yksi pussi 1–2 tunnin välein. Tavanomainen annos on 8–12 pussia vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos on 24 pussia.

Pediatriset potilaat

Zonnic Mint -pussia suuonteloon ei saa antaa alle 18-vuotiaille nuorille, ellei lääkäri ole suositellut sen käyttöä.

Alle 18-vuotiaiden hoidosta Zonnic Mint -pussin suuonteloon avulla ei ole kokemusta.

Tupakoinnin lopettaminen

Hoidon kesto on yksilöllinen. Hoitoa on tavallisesti jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Tämän jälkeen pussien käyttöä vähennetään vähitellen. Hoito lopetetaan, kun annos on vähentynyt 1–2 pussiin vuorokaudessa. Zonnic Mint -pussia suuonteloon ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin vuoden ajan. Pidempi hoitoaika saattaa olla joissakin tapauksissa

tarpeen retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet pussit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Neuvonta ja tuki saattavat auttaa tupakoinnin lopettamisessa.

Tupakoinnin vähentäminen

Zonnic Mint -pussia suuonteloon käytetään tupakointikertojen välisen ajan pidentämiseen, jotta tupakointi vähenisi mahdollisimman paljon. Potilaan on syytä hakea apua terveydenhuollon ammattilaiselta, jos hän ei ole kyennyt vähentämään savukkeiden määrää 6 viikon hoidon jälkeen.

Tupakoinnin lopettamista on yritettävä heti, kun tupakoija on siihen motivoitunut, mutta kuitenkin viimeistään 6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Potilaan on syytä kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen, jos hän ei kykene yrittämään tupakoinnin lopettamista 9 kuukauden kuluessa. Zonnic Mint -pussia suuonteloon ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin vuoden ajan. Osa aiemmin tupakoineista saattaa tarvita hoitoa pussien avulla pidempään retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet pussit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Äskettäinen sydäninfarkti (edellisten 3 kuukauden aikana).

Huonossa hoitotasapainossa oleva ja etenevä rasisusrintakipu (angina pectoris).

Prinzmetalin angina.

Vaikea sydämen rytmihäiriö.

Akuutissa vaiheessa oleva aivohalvaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Zonnic Mint -pussia suuonteloon on käytettävä varoen, jos potilaalla on vaikea sydän- ja verisuonisairaus (esim. ahtauttava ääreisvaltimoiden sairaus, aivoverenkiertosaireus, stabiili angina pectoris tai kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta), vasospasmi, huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti, vaikea/keskivaikea maksan vajaatoiminta, vaikea munuaisten vajaatoiminta, aktiivisessa vaiheessa oleva pohjukais-suolen haava tai mahahaava. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuva vaara on aina suurempi kuin Zonnic Mint -pussin käytöstä aiheutuva vaara.

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

Sisältää fenyylialaniinin lähteen. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketoniauria.

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

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tupakointiin (mutta ei nikotiiniin) liittyy CYP1A2-entsyymin lisääntynyt aktiivisuus. Tämän entsyymin substraattien puhdistuma saattaa vähentyä tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tämä saattaa johtaa joidenkin lääkevalmisteiden pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tällaisella pitoisuuden

suurenemisella saattaa olla kliinistä merkitystä, jos valmisteen terapeuttinen ikkuna on kapea, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla.

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

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

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengityselimiin ja verenkiertoon. Vaikutukset verenkiertoon ovat annosriippuvaisia.

Raskaana oleville tupakoiville naisille pitäisi siksi aina suositella tupakoinnin lopettamista kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamiseen liittyvät riskit saattavat kuitenkin sikiön suurempaan vaaraan kuin vieroitukseen käytetyt nikotiinikorvausvalmisteet. Tupakoinnista voimakkaasti riippuvainen raskaana oleva nainen saa aloittaa Zonnic Mint -valmisteen käytön vain lääkärin antaman ohjeen mukaan.

Imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Zonnic Mint saattaa aiheuttaa samankaltaisia haittavaikutuksia kuin muilla tavoin annettu nikotiini ja ne ovat annosriippuvaisia. Useimmat potilaiden ilmoittamat haittavaikutukset ilmaantuvat tavallisesti ensimmäisten 3–4 hoitoviikon aikana.

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

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset
Hermosto	
Yleinen	Huimaus, päänsärky
Sydän	

Melko harvinainen	Sydämentykytys
Harvinainen	Eteisvärinä
Iho ja ihonalainen kudokset	
Melko harvinainen	Ihon punoitus, nokkosihottuma.
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	Ruoansulatuselimistön vaivat, nikotus, pahoinvointi, oksentelu.
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Suun tai kurkun ärsytys.
Harvinainen	Allergiset reaktiot, kuten angioedeema.

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Potilaalle saattaa ilmaantua nikotiinin yliannostuksen oireita, jos nikotiinin saanti on ollut vähäistä ennen hoitoa tai jos potilas saa nikotiinia samanaikaisesti muista lähteistä.

Yliannostuksen oireita ovat akuutista nikotiinimyrkytyksestä aiheutuvat oireet, kuten pahoinvointi, syljeneritys, vatsakipu, ripuli, hikoilu, päänsärky, heitehuimaus, kuulohäiriöt ja huomattava heikkous. Suurten annosten yhteydessä saattaa esiintyä näiden oireiden lisäksi hypotensiota, sydämenlyöntien heikkenemistä ja epäsäännöllisyyttä, hengitysvaikeuksia, voimakasta uupumusta, verenkiertokollapsi ja kouristuskohtauksia.

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeaineet

ATC-koodi: N07BA01

Tupakkaa sisältävien valmisteiden käytön äkillisestä lopettamisesta pitkään kestäneen päivittäisen käytön jälkeen aiheutuu tyypillisiä vieroitusoireita, joita ovat neljä tai useampi seuraavista: dysforia tai masentuneisuus, unettomuus, ärtyisyys, turhautuneisuus tai viha, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus tai kärsimättömyys, hidastunut sydämen syke ja lisääntynyt

ruokahalu tai painon nousu. Nikotiinihimo, joka on kliinisesti merkitsevä oire, on keskeinen tekijä myös nikotiinivieroituksessa.

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Nikotiinipussista vapautuneen nikotiinin imeytyminen riippuu suuonteloon vapautuneen nikotiinin määrästä sekä sen jälkeen niellystä määrästä. Suurin osa vapautuneesta nikotiinista imeytyy suun limakalvojen kautta. Niellyn nikotiinin hyötyosuus on pienempi ensikierron eliminaation vuoksi. Nikotiinipussihoidosta seuraa vain harvoin tupakoinnin jälkeen havaittavia suuria ja nopeasti suurenevia nikotiinipitoisuuksia.

2 mg:n pussista vapautuu tavallisesti noin 1,5 mg nikotiinia. Huippupitoisuus saavutetaan veressä pussin 30 minuutin käytön jälkeen, jolloin se on verrattavissa 20–30 minuuttia savukkeen polttamisen (keskivahvuus) jälkeen havaittaviin pitoisuuksiin.

Jakautuminen

Kun nikotiinia annetaan laskimoon, jakautumistilavuus on noin (2-3) l/kg ja puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Plasman proteiinipitoisuuteen vaikuttavien sairauksien tai lääkeaineiden samanaikaisen käytön ei odoteta vaikuttavan merkitsevästi nikotiinin kinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa, ja puhdistuma plasmasta on keskimäärin noin 70 l tunnissa. Nikotiini metaboloituu myös munuaisissa ja keuhkoissa. Metaboliitteja on tunnistettu yli 20, mutta niiden ei katsota olevan yhtä tehokkaita kuin nikotiini. Nikotiinin pääasiallinen metaboliitti on kotiniini, jonka puoliintumisaika on 15–20 tuntia ja jonka pitoisuus plasmassa on nikotiiniin nähden 10-kertainen. Plasman proteiineihin sitoutuu alle 5 %.

Eliminaatio

Pääasiallinen metaboliitti virtsassa on kotiniini (15 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (45 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista erittyy muuttumattomana virtsaan. Nikotiinista erittyy jopa 30 % virtsaan, kun virtsan erityis lisääntyy ja virtsa happamoituu (pH < 5).

Erityiset potilasryhmät

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan nikotiinin kokonaispuhdistumaan.

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla kirroosipotilailla (Child Pugh -pisteet 5) ja hidastuu keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla maksakirroosipotilailla (Child Pugh -pisteet 7). Nikotiinipitoisuuden on havaittu suurenevan tupakoivilla hemodialyysihoitoa saavilla potilailla.

Nikotiinin kokonaispuhdistuman on osoitettu vähenevän hieman terveillä iäkkäillä käyttäjillä, mutta annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa.

Nikotiinin farmakokinetiikassa ei ole havaittu eroja miesten ja naisten välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiini oli positiivinen joissakin geenitoksisuuskoeteissa *in vitro*, mutta samoissa testijärjestelmissä esiintyi myös negatiivisia tuloksia. Nikotiini oli negatiivinen kokeissa *in vivo*.

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että nikotiini aiheuttaa alkiokuolemia implantaation jälkeen ja hidastaa sikiön kasvua.

Karsinogeenisuusmääritysten tuloksista ei saatu selkeää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisistä vaikutuksista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Minttuaromi
Askorbyylipalmitaatti (E 304)
Trinatriumfosfaatti
Asesulfaamikalium (E 950)
Aspartaami (E 951)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

20 pussia töl kissä, jossa on lapsiturvallinen kierrekorkki (polypropeen ia) ja suojana alumiininen pussi.
20 pussia töl kissä, jossa on lapsiturvallinen kierrekorkki (polypropeen ia).

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Niconovum AB
Box 31008
SE-200 49 Malmö
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30259

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.12.2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.04.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.02.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zonnic Mint 2 mg munhålepåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En portionspåse innehåller 2 mg nikotin.
Hjälpämne med känd effekt: aspartam (E 951)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhålepåse

Rektangulär, pulverfylld portionspåse

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär och därigenom underlätta rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta eller för att underlätta rökreduktion hos rökare som inte kan eller är ovilliga att sluta röka.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

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

En portionspåse får ligga under överläppen under 30 minuter. För att öka frisättningen av nikotin kan portionspåsen då och då föras runt med tungan.

Vuxna och äldre

I början av behandlingen kan 1 portionspåse tas varje till varannan timme. I de flesta fall är 8-12 portionspåsar per dag tillräckligt. Högst 24 portionspåsar per dag bör användas.

Pediatrisk population

Zonnic Mint munhålepåse ska inte användas av ungdomar under 18 år annat än på läkares inrådan.

Erfarenhet saknas från behandling av ungdomar under 18 år med Zonnic Mint munhålepåse.

Rökavvänjning

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Därefter reduceras nikotindosen successivt. Behandlingen bör avslutas när dosen minskat till 1-2 portionspåsar per dag. Regelbunden användning av Zonnic Mint munhålepåse längre än ett år rekommenderas normalt inte. I vissa fall kan längre behandlingstid vara nödvändig för att undvika återfall till rökning. Överblivna portionspåsar bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Råd och stöd kan förbättra chansen att lyckas.

Rökreduktion

Zonnic Mint munhålepåse används mellan rökperioder för att förlänga rökfria intervaller och med syftet att minska rökningen så mycket som möjligt. Om en minskning av antalet cigaretter per dag inte har uppnåtts efter 6 veckor bör professionell hjälp sökas.

Försök att sluta röka bör göras så snart rökaren känner sig beredd, dock inte senare än 6 månader efter behandlingsstart. Om det inte är möjligt att göra ett allvarligt försök att sluta röka inom 9 månader efter behandlingsstart bör professionell hjälp sökas. Regelbunden användning av Zonnic Mint munhålepåse längre än 1 år rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva behandling under en längre tid för att inte återgå till rökning. Överblivna portionspåsar bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Se avsnitt 4.4

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt (senaste 3 månaderna).

Instabil eller progredierande angina pectoris.

Prinzmetals variant angina.

Allvarlig hjärtarytmi.

Stroke i akut fas.

4.4 Varningar och försiktighet

Zonnic Mint ska användas med försiktighet av patienter med svåra hjärt- och kärlsjukdomar (såsom ocklusiv perifer artär sjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, stabil angina pectoris och okompenserad hjärtsvikt), vasospasm, okontrollerad hypertoni, svår/måttlig leversjukdom, svår njursjukdom, duodenal- och ventrikelsår. Risken för fortsatt rökning utgör dock alltid en större fara än användning av Zonnic Mint.

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

Innehåller en fenylalaninkälla. Kan vara skadligt för personer med fenylketonuri.

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

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Nikotin passerar till fostret och påverkar fostrets andningsmönster och cirkulation. Effekten på fostrets cirkulation är dosberoende.

Gravida rökare bör därför alltid rekommenderas att sluta röka helt utan nikotinersättning. Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningspreparat inom ramen för ett rökavvänjningsprogram. Zonnic Mint bör inte användas annat än av gravida med högt nikotinberoende efter läkares inrådan.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Zonnic Mint kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras på annat sätt. Biverkningarna är dosberoende. De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder vanligen under de första 3-4 veckorna efter behandlingsstart.

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

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

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

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

4.9 Överdoser

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende

ATC kod: N07BA01

Abrupt avbruten användning av tobaksprodukter efter en lång period av dagligt bruk kan ge karaktäristiska abstinensbesvär innefattande fyra eller flera av följande symtom; nedstämdhet eller sänkt stämningsläge, sömnlöshet, irritabilitet, frustration, eller aggression, oro, koncentrationssvårigheter, rastlöshet eller otålighet, minskad hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning. Röksug, erkänt som kliniskt relevant symtom, är en viktig del av abstinenssymtomen vid rökstopp. Kliniska studier har visat att nikotinklänkemedel kan hjälpa rökare att avstå från rökning genom att lindra dessa symtom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden frisatt nikotin som absorberas från en portionspåse beror på den mängd nikotin som frisätts i munhålan och den mängd som sväljs. Huvuddelen av det nikotin som frisätts absorberas genom munslemhinnan. Den systemiska biotillgängligheten för nedsvält nikotin är lägre på grund av första-passage elimination. De höga och snabbt stigande nikotinkoncentrationer som ses vid rökning uppnås sällan vid behandling med munhålepulvret.

I normalfallet frigörs ca 1,5 mg nikotin från en 2 mg portionspåse. Maximal blodkoncentration uppnås efter 30 minuters användning och är då jämförbar med koncentrationen 20-30 minuter efter rökning av en medelstark cigarett.

Distribution

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

Metabolism

Nikotin metaboliseras i huvudsak i levern och plasmaclearance är i genomsnitt omkring 70 l/timme. Nikotin metaboliseras också i njurar och lungor. Mer än 20 metaboliter har identifierats och alla tros vara mindre aktiva än nikotin. Huvudmetaboliten är kotinin som har en halveringstid på 15-20 timmar och som ger ca 10 gånger högre plasmakoncentrationer än nikotin. Nikotinet's plasmaproteinbindning är mindre än 5 %.

Eliminering

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

Särskilda populationer

Starkt nedsatt njurfunktion antas påverka total clearance av nikotin.

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

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

Inga skillnader i nikotinkinetik har observerats mellan män och kvinnor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Mintsmakämne
Askorbylpalmitat (E 304)
Trinatriumfosfat
Acesulfamkalium (E 950)
Aspartam (E 951).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 portionspåsar i en plastburk med barnskyddande förslutning med skruvlock (polypropen) i en aluminiumpåse.

20 portionspåsar i en plastburk med barnskyddande förslutning med skruvlock (polypropen).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Niconovum AB
Box 31008
SE-200 49 Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30259

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20.12.2013

Datum för den senaste förnyelsen: 18.04.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.02.2022