

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicotinell Mint 1 mg/suihke, sumute suuonteloon, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 suihke sisältää 1 mg nikotiinia 0,07 ml:ssa liuosta. 1 ml liuosta sisältää 13,6 mg nikotiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Etanoli 7 mg/suihke

Propyleeniglykoli 10,95 mg/suihke

Natrium 0,5 mg/suihke

Bentsyylialkoholi 0,018 mg/suihke

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon, liuos.

Kirkas väritön tai ruskehtava mausteisen mintun makuinen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nicotinell Mint on tarkoitettu aikuisten tupakkariippuvuuden hoitoon lievittämällä vieroitusoireita, mukaan lukien nikotiininhimo, kun yritetään lopettaa tupakointi kokonaan, tai vähentää tupakointia ennen tupakoinnin lopettamista kokonaan. Tarkoituksena on tupakoinnin pysyvä lopettaminen. Nicotinell Mint -sumutetta pitää mieluiten käyttää yhdessä tupakoinnin lopettamisohjelman kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttäytymisterapeuttinen neuvonta ja tuki parantavat yleensä onnistumisen mahdollisuuksia.

Aikuiset ja iäkkäät

Suusumutetta voidaan käyttää enintään 4 suihketta tunnissa. Kerralla saa käyttää korkeintaan 2 suihketta ja vuorokaudessa korkeintaan 64 suihketta (4 suihketta tunnissa 16 tunnin aikana).

Tupakoinnin lopettaminen välittömästi

Tupakoitsijoille, jotka haluavat ja kykenevät lopettamaan tupakoinnin välittömästi.

Tupakoitsijoiden on lopetettava tupakointi kokonaan Nicotinell Mint -hoidon ajaksi.

Alla olevassa taulukossa kuvataan suositeltu suusumutehoidon kulku alkuvaiheen aikana (vaihe I) ja käytön asteittaisen vähentämisen aikana (vaiheet II ja III).

Vaihe I: Viikot 1–6

Ota 1 tai 2 suihketta, kun tavallisesti polttaisit savukkeen tai kun tunnet tupakanhimoa. Ota ensin yksi suihke ja jos tupakanhimo ei häviä muutaman minuutin kuluessa, ota toinen suihke. Jos tarvitset 2 suihketta, jatkossa voit ottaa 2 suihketta jokaisella annostelukerralla. Useimmat tupakoitsijat tarvitsevat 1–2 suihketta 30–60 minuutin välein.

Vaihe II: Viikot 7–9

Ala vähentää päivittäisten suihkeiden määrää. Viikon 9 loppuun mennessä pitäisi päivittäisten suihkeiden määrän olla keskimäärin PUOLET vaiheessa 1 käytetystä määrästä.

Vaihe III: Viikot 10–12

Jatka päivittäisten suihkeiden määrän vähentämistä siten, että viikolla 12 käytät korkeintaan 4 suihketta päivässä. Kun olet vähentänyt 2–4 suihkeeseen päivässä, lopeta suusumutteen käyttö.

Esimerkki: Jos tupakoitsija polttaa keskimäärin 15 tupakkaa päivässä, hänen pitää ottaa 1–2 suihketta vähintään 15 kertaa päivässä.

Varmistaakseen tupakoimattomuuden vaiheen III jälkeen, tupakoitsija voi jatkaa suusumutteen käyttöä tilanteissa, joissa hänellä herää voimakas halu tupakoida. Tupakoitsija voi ottaa yhden suihkeen tilanteissa, joissa syntyy halu tupakoida ja toisen, jos ensimmäinen suihke ei auta muutamassa minuutissa. Tässä vaiheessa ei saa käyttää enempää kuin 4 suihketta vuorokaudessa.

Tupakoinnin lopettaminen vähitellen

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

Suusumutetta käytetään tupakointijaksojen välillä tarkoituksena pidentää tupakoimattomia jaksoja ja vähentää tupakointia mahdollisimman paljon.

Potilaan pitää olla tietoinen, että suusumutteen virheellinen käyttö voi lisätä haittavaikutuksia.

Savuke korvataan yhdellä sumuteannoksella (1–2 suihketta). Tupakoinnin lopettamista on yritettävä niin pian kuin tupakoitsija tuntee olevansa valmis siihen, mutta viimeistään 12 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos päivittäisten savukkeiden määrän vähentäminen ei ole onnistunut 6 hoitoviikon jälkeen, pitää kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen. Tupakoinnin lopettamisen jälkeen vähennetään vähitellen päivittäisten suihkeiden määrää. Suusumutteen käyttö on lopetettava, kun käyttö on vähennetty 2–4 suihkeeseen päivässä.

Suusumutteen säännöllistä käyttöä yli 6 kuukauden ajan ei suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneet saattavat kuitenkin tarvita suusumutehoitoa pidempään välttääkseen tupakoinnin aloittamisen uudelleen. Jäljelle jäänyt suusumute pitää säästää käytettäväksi tilanteissa, joissa tulee äkillinen halu tupakoida.

Pediatriset potilaat

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille. Kokemusta alle 18-vuotiaiden nuorten hoidosta tällä lääkevalmisteella ei ole.

Antotapa

Ennen ensimmäistä käyttöä paina sumuttimen yläosaa lujasti etusormella 3 kertaa ilmaan suunnaten, kunnes muodostuu hienojakoinen suihke (käyttökuntoon saaminen). Kun sumutin on valmisteltu käyttöä varten, suuntaa sen suutin mahdollisimman lähelle avointa suuta. Paina sumuttimen yläosaa lujasti ja vapauta yksi suihke suuhun koskematta huuliin. Älä hengitä sisään suihkuttamisen aikana, jotta sumutetta ei joudu hengitysteihin.

Parhaan tuloksen saavuttamiseksi, älä niele muutaman sekunnin aikana sumuttamisen jälkeen.

Älä syö tai juo, kun annostelet sumutetta suuonteloon.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ei alle 18-vuotiaille lapsille.
- Ei tupakoimattomille henkilöille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tupakoimattomat henkilöt eivät saa käyttää tätä lääkevalmistetta.

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 riippuvaisella henkilöllä on ollut hiljattain sydäninfarkti, epästabili tai paheneva angina mukaan lukien Prinzmetalin angina, vaikea sydämen rytmihäiriö, äskettäin tapahtunut aivoverenkierron häiriö tai kontrolloimaton verenpainetauti, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkeapua (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, suusumutteen käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tässä potilasryhmässä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.
- *Diabetes mellitus:* Diabetespotilaita on neuvottava tarkkailemaan veren sokeriarvoja tavallista tarkemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman katekoliamiinien vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan.
- *Allergiset reaktiot:* Alttius angioedeemaan ja nokkosihottumaan.
- *Munuaisten tai 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 kontrolloimaton kilpirauhasen liikatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kontrolloimaton kilpirauhasen liikatoiminta tai feokromosytooma, sillä nikotiini aiheuttaa katekoliamiinien vapautumista.
- *Ruoansulatuskanavan sairaus:* Nikotiini voi pahentaa oireita potilailla, joilla on ruokatorvitulehdus, maha- tai pohjukaissuolihaava. Tällöin nikotiinikorvaushoitoa pitää käyttää varoen.

Pediatriset potilaat

Vaara lapsille: Tupakoitsijoiden sietämät nikotiiniannokset voivat aiheuttaa lapsille vakavan myrkytyksen, joka voi johtaa kuolemaan. Nikotiinivalmisteita ei saa jättää paikkaan, jossa lapset voivat päästä käsiksi tai niellä niitä, ks. kohta 4.9 Yliannostus.

Riippuvuuden siirtyminen: Riippuvuuden siirtyminen on mahdollista, mutta se on vähemmän haitallista ja riippuvuudesta eroon pääseminen on helpompaa.

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymiin (ja mahdollisesti myös CYP1A1:n) välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden hajoamista. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa, minkä seurauksena näiden lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat nousta. Tällä on kliinistä merkitystä lääkeaineille, joilla on kapea terapeutinen ikkuna, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla. 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.

Apuaineet: Tämä lääkevalmiste sisältää 7 mg alkoholia (etanolia) per suihke, joka vastaa 100 mg/ml. Alkoholimäärä yhdessä suihkeessa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 2,5 ml:aa olutta tai 1 ml:aa viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg natriumia per suihkeannos, joka vastaa 0,025 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 10,95 mg propyleeniglykolia per suihke, jokamikä vastaa 156,43 mg/ml.

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,018 mg bentsyylialkoholia per suihke, joka vastaa 0,26 mg/ml. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Sumutteen joutumista silmiin on vältettävä, kun sumutetta annostellaan suuonteloon.

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 verenpaineen ja sydämen sykkeen nousua sekä kipuperkkyiden lisääntymistä (angina pectoriksen kaltainen rintakipu), ks. kohta 4.4 Tupakoinnin lopettaminen.

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 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 sikiön verenkiertoon ja hengitysliikkeisiin. Verenkiertoon kohdistuva vaikutus 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 tämän lääkevalmisteen käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Imetys

Nikotiini kulkeutuu esteettä rintamaitoon määrinä, jotka voivat vaikuttaa imeväiseen jo hoitoannoksilla. Sen vuoksi tämän lääkevalmisteen käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa tämän lääkevalmisteen käyttö vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Annos on otettava heti imetyksen jälkeen ja seuraavaan suihinottoon ja imetyksen väliin on jätettävä mahdollisimman pitkä aika (suositus 2 tuntia).

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.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

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 tupakanhimoon.

Tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin annosteltu nikotiini. Haittavaikutukset ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia. Allergisia reaktioita, kuten angioedeemaa, urtikariaa tai anafylaksia, saattaa esiintyä niille alttiilla henkilöillä.

Paikalliset haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muiden suun kautta käytettävien muotojen yhteydessä. Hoidon ensimmäisten päivien aikana voi esiintyä suun ja nielun ärsytystä ja hikka on erityisen yleistä. Siedettävyyden muuttuu normaaliksi hoidon jatkuessa.

Tutkimuspotilasta päivittäin kerätyt tiedot osoittivat, että hyvin yleisesti esiintyviä haittavaikutuksia ilmoitettiin suusumutteen käytön ensimmäisten 2–3 viikon aikana, ja haittavaikutukset vähenivät ajan myötä.

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden 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.

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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Raportoitu haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	
Yleinen	Yliherkkyys
Tuntematon	Allergiset reaktiot mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia

Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen	Epänormaalit unet
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Yleinen	Makuaistin häiriöt, tuntoharha (parestesia)
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erityys
Sydän	
Melko harvinainen	Sydämen tykytys, nopea sydämen syke
Tuntematon	Eteisvärinä
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Punastuminen, korkea verenpaine
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Hyvin yleinen	Hikka, nielun ärsytys
Yleinen	Yskä
Melko harvinainen	Bronkospasmi, nuha, äänen käheys, hengenahdistus, nenän tukkoisuus, suunielun kipu, aivastelu, kurkun kuristaminen
Ruuan sulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Yleinen	Vatsakipu, suun kuivuminen, ripuli, ruoansulatushäiriö, ilmavaivat, syljen liikaeritys, suutulehdus, oksentelu
Melko harvinainen	Röyhtäily, verta vuotavat ikenet, kielitulehdus, rakkulat ja hilseily suun limakalvolla, suun tuntoharha
Harvinainen	Nielemishäiriö, suun heikentynyt tunto, yökkäily
Tuntematon	Kurkun kuivuminen, maha-suolikanavan vaivat, huulten kipu
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen	Liikahikoilu, kutina, ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria)
Tuntematon	Punoitus (eryteema)
Yleisoiheet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Polttava tunne, väsymys
Melko harvinainen	Voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Kun valmistetta käytetään ohjeen mukaan, yliannostuksen oireita voi ilmetä, jos potilas on ennen hoitoa käyttänyt nikotiinia vain vähän tai jos hän käyttää samanaikaisesti myös muita nikotiinia sisältäviä valmisteita.

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 kouristuksia.

Pediatriset potilaat

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

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

Suun kautta otetun nikotiinin pienimmän tappavan annoksen ihmiselle arvelaan olevan 40–60 mg.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeet ATC-koodi: N07B A01.

Nikotiini on ääreis- ja keskushermoston nikotiinireseptorien agonisti ja sillä on voimakkaita keskushermostollisia ja kardiovaskulaarisia vaikutuksia.

Tupakkatuotteiden säännöllisen käytön äkillinen lopettaminen aiheuttaa tyypillisiä oireita, vieroitusoireita ja tupakanhimoa.

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiinikorvaushoito voi auttaa tupakoitsijoita tupakoinnin lopettamisessa nostamalla nikotiinipitoisuutta veressä ja lievittämällä siten vieroitusoireita.

Tupakanhimon lievittäminen

Nikotiinipurukumiin tai -imeskelytabletteihin verrattuna suusumutteen kautta annettu nikotiini imeytyy nopeammin (ks. kohta 5.2).

Tupakanhimoa koskeneessa avoimessa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin kertaannosta ja johon osallistui 200 tervettä tupakoitsijaa, todettiin, että kaksi 1 mg suusumutesuihketta vähensi tupakanhimoa merkittävästi enemmän kuin 4 mg nikotiini-imeskelytabletti 60 sekunnin kuluttua annostelusta. Lääkemuotojen välinen ero säilyi 10 minuutin ajan.

Tupakanhimosta tehdyssä toisessa avoimessa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin kertaannosta ja johon osallistui 61 tervettä tupakoitsijaa, todettiin kahden 1 mg suusumutesuihkeen vähentävän tupakanhimoa merkitsevästi enemmän kuin vertailuvalmiste 30 sekunnin kuluttua annostelusta tutkimusjoukossa; myös niillä tutkittavilla, jotka olivat lähtötilanteessa arvioineet tupakanhimonsa vaikeaksi.

Lisäksi tupakanhimo 2 tunnin tutkimusjakson aikana 53/58 (91 %:lla) tutkittavalla väheni 25 % ja 45/58 (78 %:lla) tutkittavalla 50 %.

Tupakoinnin lopettaminen

Tehoa on selvitetty kahdessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Ensimmäisessä tutkimuksessa 83/318 (26,1 %) suusumutetta käyttäneistä osallistujista onnistui lopettamaan tupakoinnin viikolla 6 verrattuna 26/161 (16,1 %) lumelääkeryhmässä. Viikoilla 24 ja 52 suusumuteryhmässä 50/318 (15,7 %) ja 44/318 (13,8 %) ja lumelääkeryhmässä 11/161 (6,8 %) ja 9/161 (5,6 %) onnistuivat lopettamaan tupakoinnin. Toisessa tutkimuksessa tupakoimattomia viikolla 6 oli 30/597 (5,0 %) suusumuteryhmän osallistujista ja 15/601 (2,5 %) lumelääkeryhmässä.

5.2 Farmakokinetiikka

Erilaisten annostelumuotojen välillä on todettu olevan merkittäviä eroja nikotiinin imeytymisnopeudessa ja -määrässä. Suusumutteen farmakokinetiikkaa on tutkittu neljässä tutkimuksessa. Näihin tutkimuksiin osallistui 141 henkilöä.

Imeytyminen

Enimmäispitoisuus 5,3 ng/ml saadaan 13 minuutin kuluessa 2 mg annoksen annon jälkeen. Kun verrataan altistusta antoa seuranneiden ensimmäisten 10 minuutin aikana, 1 mg ja 2 mg suusumuteannoksilla saadut AUC-arvot ylittävät sekä 4 mg nikotiinipurukumilla että 4 mg nikotiini-imeskelytabletille saadut arvot (suusumute 0,48 ja 0,64 h*ng/ml, purukumi 0,33 ja imeskelytabletti 0,33 h*ng/ml).

AUC_∞-arvot osoittavat, että suusumutteella annetun nikotiinin biologinen hyötyosuus on samanlainen kuin nikotiinipurukumilla ja -imeskelytabletille. Suusumutteen 2 mg annoksen AUC_∞ on 14,0 h*ng/ml, 4 mg nikotiinipurukumin 23,0 h*ng/ml ja 4 mg imeskelytabletin 26,7 h*ng/ml.

Keskimääräinen vakaan tilan nikotiinipitoisuus plasmassa enimmäisannoksen jälkeen (eli 2 suihketta 1 mg suusumutetta 30 minuutin välein) on noin 28,8 ng/ml. Vastaavasti 4 mg nikotiinipurukumilla (1 purukumi tunnin välein) saatiin pitoisuus 23,3 ng/ml ja 4 mg nikotiini-imeskelytabletille (1 imeskelytabletti tunnin välein) saatiin pitoisuus 25,5 ng/ml.

Jakautuminen

Laskimoon annetun nikotiinin jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg.

Alle 5 % nikotiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Siksi muutokset nikotiinin sitoutumisessa, joita samanaikainen lääkitys tai sairaustiloista johtuvat plasman proteiinien muutokset aiheuttavat, eivät oletettavasti vaikuta merkittäväällä tavalla nikotiinin farmakokinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini eliminoituu pääasiassa maksassa, mutta vähäisemmässä määrin 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 plasman puhdistuma on 70 l/h ja puoliintumisaika on 2–3 tuntia. Virtsan päämetaboliitit ovat kotiniini (12 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (37 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista erittyy muuttumattomana virtsaan. Jopa 30 % nikotiinista voi erittyä virtsaan muuttumattomana, jos virtsaneritys on runsasta ja virtsa on happamuudeltaan alle pH 5.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kun potilaalle annetaan kerta-annoksena 1, 2, 3 ja 4 suihketta 1 mg/suihke suusumutetta, AUC_∞ ja C_{MX} poikkeavat vain hieman annoslineaarisuudesta.

Munuaisten vajaatoiminta

Etenevään munuaisten vajaatoimintaan liittyy nikotiinin kokonaispuhdistuman pieneneminen. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla henkilöillä nikotiinin puhdistuma pienenee keskimäärin 50 %. Tupakoivilla hemodialyysipotilailla on todettu suurentuneita nikotiinipitoisuuksia.

Maksan vajaatoiminta

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu potilailla, joilla maksan vajaatoiminta on lievää (Child-Pugh-luokka 5). Nikotiinin puhdistuma pienenee 40–50 % potilailla, joilla maksan vajaatoiminta on keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka 7). Saatavana ei ole tietoja potilaista, joilla Child-Pugh-luokka >7.

Iäkkäät

Terveillä iäkkäillä henkilöillä nikotiinin kokonaispuhdistuma hieman pienenee, mikä ei kuitenkaan edellytä annostuksen muuttamista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiinilla toteutettujen *in vitro* -genotoksisuuskokeiden tulokset ovat olleet pääosin negatiivisia. Suurilla nikotiinipitoisuuksilla tehtyjen kokeiden tulokset ovat olleet joiltakin osilta epäselviä.

In vivo -kokeissa nikotiini 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

propyleeniglykoli (E1520)
glyseroli (E422)
etanoli, vedetön
poloksameeri 407
glysiini (E640)
natriumvetykarbonaatti (E500 (ii))
levomentoli
minttuaromi (sisältää bentsyylialkoholia, propyleeniglykolia (E1520), pulegonia)
viilentävä makuaine (sisältää mentolia, mentolikarboksiamidia, eteeristä öljyä, propyleeniglykolia (E1520))
sukraloosi (E955)
asesulfaamikalium (E950)
natriumhydroksidi (E524)
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

Avatun pullon käyttöaika on 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Nicotinell Mint 1 mg/suihke sumute suuonteloon, liuos on pakattu 15 ml:n siniseksi värjättyyn ruskeaan lasipulloon (tyyppi III), jossa on mekaaninen sumutepumppu nousuputkella ja korkki.

Sumutepumpun näkyvät osat ovat polypropeenipumppu ja polypropopeenisuojakorkki sekä LDPE/polypropeeniyhdisteestä valmistettu nousuputki.

Pullossa on 13,2 ml liuosta, josta tulee noin 150 annossuihketta.

Pakkauskoot

1 pullo, 2 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Sumutepulloon jäävä nikotiini voi aiheuttaa haittaa, jos sitä joutuu vesistöihin. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

41058

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.09.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicotinell Mint 1 mg/spray, munhålespray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En spraydos ger 0,07 ml lösning innehållande 1 mg nikotin. 1 ml lösning innehåller 13,6 mg nikotin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Etanol 7 mg/spray

Propylenglykol 10,95 mg/spray

Natrium 0,5 mg/spray

Bensylalkohol 0,018 mg/spray

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhålespray, lösning

En klar färglös till brunaktig lösning med en stark mintsmaak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nicotinell Mint är avsedd för behandling av tobaksberoende hos vuxna genom att lindra abstinensbesvär inkluderande nikotinbegär under ett försök att sluta röka helt eller genom att trappa ner på rökningen innan komplett rökstopp. Permanent rökstopp är det slutliga målet. Nicotinell Mint ska helst användas tillsammans med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Råd och stöd förbättrar vanligtvis chansen att lyckas.

Vuxna och äldre

Upp till 4 sprayningar per timme kan tas. Ta inte mer än 2 sprayningar per doseringstillfälle och 64 sprayningar (4 sprayningar per timme under 16 timmar) under en 24-timmars period.

Abrupt rökstopp

För rökare som är villiga och redo att sluta röka tvärt.

Patienten ska sluta röka helt under behandling med Nicotinell Mint.

Nedanstående tabell visar den rekommenderade användningen av munhålesprayen under fulldosbehandling (Steg I) och under nedtrappning (Steg II och Steg III).

Steg I: Vecka 1-6

1 eller 2 sprayningar tas när en cigarett normalt skulle ha rökts eller om rökbegär uppstår. Om rökbegäret inte upphör några minuter efter en sprayning, kan en andra sprayning tas. Om 2 sprayningar krävs, fortsätt med 2 sprayningar vid varje doseringstillfälle. De flesta rökare behöver 1-2 sprayningar var 30:e minut till en gång i timmen.

Steg II: Vecka 7-9

Börja minska antalet sprayningar per dag. I slutet av vecka 9 bör man använda HÄLFTEN så många sprayningar per dag som användes under Steg I.

Steg III: Vecka 10-12

Fortsätt minska antalet sprayningar per dag så att max 4 sprayningar per dag tas vecka 12. När man har kommit ned till 2-4 sprayningar per dag ska man sluta använda munhålesprayen.

Exempel: Om man i medeltal röker 15 cigaretter per dag bör man ta 1-2 sprayningar minst 15 gånger per dag.

För att fortsatt vara rökfri efter Steg III kan man behöva använda munhålesprayen i situationer när rökbegäret är starkt. En sprayning kan tas i situationer då rökbegär uppkommer, och om lindring inte erhålls inom några minuter tas ytterligare en sprayning. Mer än 4 sprayningar per dag bör inte användas under denna period.

Gradvis rökavvänjning genom nedtrappning

För rökare som inte vill eller kan sluta tvärt.

Munhålesprayen används mellan rökstillfällena för att förlänga rökfria intervall och för att minska rökningen så mycket som möjligt.

Patienten bör vara medveten om att felaktig användning av sprayen kan ge ökade biverkningar.

En cigarett ersätts med en dos (1-2 sprayningar) och ett försök till rökstopp bör göras så snart rökaren känner sig redo, men inte senare än 12 veckor efter behandlingsstart. Om en minskad cigarettförbrukning inte har uppnåtts efter 6 veckors behandling, ska hälso- och sjukvårdspersonal kontaktas. Efter att man slutat röka minskas gradvis antalet sprayningar per dag. När användning av sprayen har reducerats till 2-4 sprayningar per dag ska munhålesprayen sluta användas.

Regelbunden användning under längre tid än 6 månader rekommenderas inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva längre behandling med munhålesprayen för att inte återgå till rökning. Eventuellt överbliven munhålespray bör sparas för att kunna användas i situationer med plötsligt rökbegär.

Pediatrisk population

Detta läkemedel ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år. Det finns ingen erfarenhet av behandling med detta läkemedel hos ungdomar under 18 år.

Administreringssätt

Innan den första användningen, tryck ordentligt med pekfingret på huvudet av sprayflaskan och spraya 3 gånger i luften tills en fin spray ses. Efter förberedelse av sprayflaskan, placera

sprayöppningen så nära den öppna munnen som möjligt. Tryck ned huvudet på spraybehållaren hårt och spraya in i munnen, utan att träffa läpparna. Man bör inte andas in när man sprayar för att undvika att få spray i andningsvägarna.

För att uppnå bästa resultat, svälj inte under några sekunder efter sprayningen.

Man ska inte äta eller dricka samtidigt som man använder munhålesprayen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Barn under 18 år.
- De som aldrig har rökt.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel ska inte användas av icke-rökare.

Fördelarna med att sluta röka uppväger eventuella risker som är förknippade med korrekt administrerade nikotinläkemedel.

En risk-nyttabedömning bör göras av lämplig hälso- och sjukvårdspersonal för användare med följande tillstånd:

- *Kardiovaskulär sjukdom: Rökare med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller progredierande angina pectoris, inklusive Prinzmetals angina, allvarliga hjärtarytmier, nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse och/eller som lider av okontrollerad hypertoni* ska uppmanas att sluta röka med hjälp av icke-farmakologiska behandlingar (som rådgivning). Om detta misslyckas, kan munhålesprayen övervägas men eftersom data om säkerhet i denna patientgrupp är begränsad, ska behandlingen endast inledas under noggrant överinseende av läkare.
- *Diabetes mellitus.* Patienter med diabetes mellitus ska uppmanas att kontrollera blodsockernivåerna oftare än vanligt när man slutar röka och man börjar använda nikotinläkemedel eftersom en minskad frisättning av nikotininducerade katekolaminer kan påverka kolhydratmetabolismen.
- *Allergiska reaktioner:* Känslighet för angioödem och urtikaria.
- *Nedsatt njur- och leverfunktion:* Används med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion och/eller gravt 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 hypertyreoidism:* Används med försiktighet av patienter med okontrollerad hypertyreoidism eller feokromocytom eftersom nikotin orsakar frisättning av katekolaminer.
- *Magtarmsjukdom:* Nikotin kan förvärra symtomen hos patienter som lider av esofagit, gastriskt eller peptiskt magsår, och nikotinläkemedel ska användas med försiktighet vid sådana tillstånd.

Pediatrisk population

Fara för barn: Nikotindoser som rökare tål kan hos barn framkalla allvarlig toxicitet som kan vara dödlig. Produkter som innehåller nikotin ska inte lämnas åtkomliga så att de kan hanteras eller intas av barn, se avsnitt 4.9 Överdoser.

Överfört beroende: Överfört beroende är sällsynt men är både mindre skadligt och lättare att bryta än rökberoende.

Rökstopp: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök ökar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 1A2 (och möjligen av CYP 1A1). När en rökare slutar röka kan detta leda till långsammare metabolism och därigenom förhöjda blodnivåer av dessa läkemedel. Detta är av klinisk betydelse för läkemedel med ett 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.

Hjälpämnen: Detta läkemedel innehåller 7 mg etanol per spray, motsvarande 100 mg/ml. Mängden etanol i en sprayning av detta läkemedel motsvarar mindre än 2,5 ml öl eller 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller 0,5 mg natrium per spray, motsvarande 0,025 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag på 2 g natrium för en vuxen.

Detta läkemedel innehåller 10,95 mg propylenglykol per spray, motsvarande 156,43 mg/ml.

Detta läkemedel innehåller 0,018 mg bensylalkohol per spray, motsvarande 0,26 mg/ml. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Iakttag försiktighet så att spray inte kommer i ögonen vid administrering av munhålesprayen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta interaktioner mellan nikotinläkemedel och andra läkemedel har definitivt fastställts. Nikotin kan emellertid möjligen öka den hemodynamiska effekten av adenosin, dvs. ökning av blodtryck och hjärtfrekvens samt ökad smärtekänslighet (angina pectoris typ av bröstsmärta) framkallad av adenosin (se avsnitt 4.4, Rökstopp).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder/ preventivmedel hos män och kvinnor

Till skillnad från tobaksrökens välkända, negativa effekter på befruktning och graviditet hos människan, är effekterna av terapeutisk nikotinbehandling okända. Även om det hittills inte har ansetts

vara nödvändigt med några särskilda råd beträffande födelsekontroll hos kvinnor, ska kvinnor som försöker att bli gravida helst vare sig röka eller använda nikotinläkemedel.

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

Graviditet

Rökning under graviditet är förenad med risker såsom försämrad intrauterin tillväxt, prematur födsel eller dödfödsel. Att sluta röka är den enskilt mest effektiva åtgärden för att förbättra hälsan hos både den gravida rökaren och hennes foster. Ju tidigare rökstopp uppnås desto bättre. Nikotin passerar över till fostret och påverkar dess andningsmönster och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende.

Gravida rökare ska därför alltid uppmanas att sluta röka helt, utan att använda nikotinläkemedel. Risken med fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinläkemedel inom ramen för ett övervakat rökavvänjningsprogram. Detta läkemedel bör

endast användas av gravida rökare efter inrådan från hälso-och sjukvårdspersonal.

Amning

Nikotin passerar fritt över i bröstmjolk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. Detta läkemedel bör därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, ska ammande kvinnor börja använda detta läkemedel endast på inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal. Kvinnor ska då ta munhålesprayen direkt efter amning och låta det gå så lång tid som möjligt (förslagsvis 2 timmar) mellan användningen av munsprayen och nästa 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Effekter av rökavvänjning

Oavsett rökavvänjningsmetod är en mängd olika symtom förknippade med upphörande av vanemässigt tobaksbruk. Dessa inkluderar emotionella och kognitiva effekter såsom dysfori eller sänkt sinnesstämning; insomni; irritabilitet; frustration eller ilska; oro; koncentrationssvårigheter och rastlöshet eller otålighet. Även fysiska effekter kan uppkomma såsom sänkt hjärtfrekvens; ökad aptit eller viktuppgång; yrsel eller presynkopala symtom, hosta, förstoppning, gingival blödning eller aftösa munsår eller nasofaryngit. Dessutom, och av klinisk relevans, kan nikotinbegär leda till kraftigt behov att röka.

Detta läkemedel kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras på annat sätt och dessa är främst dosberoende. Allergiska reaktioner såsom angioödem, urtikaria eller anafylaxi kan uppträda hos känsliga personer.

Lokala biverkningar är liknande de som ses vid användning av andra orala beredningar. Under de första dagarna i behandlingen kan irritation i mun och hals uppträda och hicka är särskilt vanligt. Besvären avtar normalt vid fortsatt användning.

Daglig insamling av data från försökspersoner visade att mycket vanligt förekommande biverkningar rapporterades med början under de 2-3 första veckorna med munhålesprayen, och minskade därefter.

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

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

Organsystem	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet

Ingen känd frekvens	Allergiska reaktioner inklusive angioödem och anafylaxi
Psykiatriska störningar	
Mindre vanliga	Onormala drömmar
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Dysgeusi, parestesi
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, takykardi
Ingen känd frekvens	Förmaksflimmer
Blodkärl	
Mindre vanliga	Blodvallning, hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hicka, halsirritation
Vanliga	Hosta
Mindre vanliga	Bronkospasm, rinorré, dysfoni, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trånghet i halsen
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Illamående
Vanliga	Buksmärta, muntorrhet, diarré, dyspepsi, flatulens, hypersalivation, stomatit, kräkningar
Mindre vanliga	Rapningar, gingival blödning, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Dysfagi, oral hypoestesi, kväljningar
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinala besvär, läppsmärta
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Hyperhidros, pruritus, hudutslag, urtikaria
Ingen känd frekvens	Erytem
Allmänna sjukdomar och/eller symptom vid administrationsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, obehag i bröstet och smärta, sjukdomskänsla

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 (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid användning enligt ordination kan symtom på överdosering av nikotin uppträda hos patienter med litet nikotinintag före behandling eller vid samtidig användning av andra nikotinkällor.

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

Pediatrisk population

Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under behandling kan hos barn framkalla allvarliga förgiftningssymtom och kan ha dödlig utgång. Misstänkt nikotinförgiftning hos barn ska betraktas som ett akut tillstånd och behandlas omedelbart.

Behandling vid överdosering: Tillförsel av nikotin måste avbrytas omedelbart och patienten ska behandlas symtomatiskt. Om alltför stor mängd nikotin sväljs, minskar aktivt kol absorptionen av nikotin i magtarmkanalen.

Den akuta minsta letala orala dosen av nikotin hos människa anses vara 40-60 mg.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende. ATC-kod: N07B A01

Nikotin är en nikotinreceptoragonist i perifera och centrala nervsystemet och har uttalade centralnervösa och kardiovaskulära effekter.

Plötsligt avbrott i invand, regelbunden användning av tobaksprodukter leder till det karakteristiska syndromet med abstinenssymtom som inbegriper rökbegär.

Kliniska studier har visat att nikotinersättningsmedel kan hjälpa rökare att avstå från rökning genom att höja nivån av nikotin i blodet för att lindra dessa abstinenssymtom.

Lindring av röksug

Jämfört med nikotintuggummin eller nikotinsugtabletter är absorptionen av nikotin från munhålespray snabbare (se sektion 5.2). I en öppen, singel-dos, crossover-studie över röksug med 200 friska rökare observerades att två sprayningar innehållande 1 mg minskade rökbegäret signifikant mer än med nikotinsugtablett 4 mg, med början 60 sekunder efter administrering och en skillnad mellan beredningsformerna observerades under 10 minuter. I en annan öppen, singel-dos, crossover-studie över röksug med 61 friska rökare observerades att 2 sprayningar à 1 mg minskade rökbegäret signifikant mer än referensprodukten, med början 30 sekunder efter administration i studiepopulationen, inklusive hos den andel personer som bedömde sitt rökbegär som svårt vid baseline. Dessutom uppnådde 53/58 (91%) och 45/58 (78%) av personerna 25% respektive 50% minskning av rökbegäret över studieperioden (d.v.s. 2 timmar).

Rökavvänjning

Två placebo-kontrollerade effektstudier har utförts. I första studien lyckades 83/318 (26,1%) av deltagarna som använde munhålesprayen att sluta röka vecka 6 jämfört med 26/161 (16,1%) i placebogruppen. Vecka 24 och 52 lyckades 50/318 (15,7%) respektive 44/318 (13,8%) i munhålespraygruppen och 11/161 (6,8%) respektive 9/161 (5,6%) i placebo-gruppen sluta röka. I den

andra studien var 30/597 (5,0%) av deltagarna i munhålespray-gruppen rökfria vecka 6 jämfört med 15/601 (2,5%) i placebo-gruppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Variationer i överföringsformatet har visat sig ha betydande effekt på hastighet och omfattning av absorptionen. Farmakokinetiken för munhålesprayen har studerats i 4 studier. Studierna omfattade 141 patienter.

Absorption

Efter en dos på 2 mg uppnås en högsta koncentration av 5.3 ng/ml inom 13 minuter. Vid en jämförelse

av AUC under de första 10 minuterna efter administrering uppskattas munhålesprayen vid en dos på 1 och 2 mg överskrida de vid nikotintuggummi och nikotinsugtablett vid doser på 4 mg (0.48 och 0.64 h*ng/ml kontra 0.33 och 0.33 h*ng/ml).

AUC_{∞} uppskattas visa att biotillgängligheten av nikotin administrerat med munhålespray liknar den för nikotintuggummi eller sugtablett. AUC_{∞} av 2 mg munhålespray uppmätte 14.0 h*ng/ml i jämförelse med 23.0 h*ng/ml och 26.7 h*ng/ml för 4 mg nikotintuggummi respektive 4 mg nikotinsugtablett.

Den genomsnittliga plasmakoncentrationen av nikotin i steady-state som uppnås efter administrering av högsta dosen (dvs. 2 sprayningar av 1 mg munhålespray/30 min.) är i storleksordningen ca 28.8 ng/ml jämfört med 23.3 ng/ml för 4 mg nikotintuggummi (1 tuggummi/timme) och 25.5 ng/ml för 4 mg nikotinsugtablett (1 sugtablett/ timme).

Distribution

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av nikotin är ca 2 till 3 l/kg.

Mindre än 5 % av nikotinet binds till plasmaproteiner. Andra sjukdomar eller samtidigt bruk av andra läkemedel som påverkar nivån av plasmaproteiner förväntas inte ha någon signifikant effekt på nikotinet farmakokinetik.

Biotransformation

Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern, men även i njurarna och lungorna. Fler än 20 metaboliter av nikotin har identifierats, varav alla anses vara mindre aktiva än nikotin.

Huvudmetaboliten av nikotin i plasma, kotinin, har en halveringstid på 15-20 timmar och koncentrationen är 10 gånger högre än nikotinkoncentrationen.

Elimination

Genomsnittligt plasmaclearance för nikotin är 70 l/timme och halveringstiden 2-3 timmar. Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (12 % av dosen) och trans-3-hydroxikotinin (37 % av dosen). Cirka 10 % av nikotinet utsöndras oförändrat i urinen. Upp till 30 % av nikotinet kan utsöndras oförändrat i urinen vid ökad diures och surgörning av urinen till under pH 5.

Linjäritet/icke-linjäritet

Det finns bara en liten avvikelse från doslinjär AUC_{∞} och C_{max} som visar sig när engångsdoser på 1,2,3 och 4 sprayningar av 1 mg munhålespray ges.

Njurfunktionsnedsättning

Svår, progredierande njurfunktionsnedsättning är förenad med minskat totalt clearance av nikotin. Nikotinclearance minskade i genomsnitt med 50 % hos försökspersoner med starkt nedsatt njurfunktion. Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökare som genomgår hemodialys.

Leverfunktionsnedsättning

Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pughpoäng 5) och är nedsatt med 40-50 % hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pughpoäng 7). Det finns ingen information om patienter med Child-Pugh-poäng >7.

Äldre

En liten minskning i totalt clearance av nikotin har visats hos äldre friska användare, detta motiverar emellertid inte någon dosjustering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Genotoxicitetstester in vitro av nikotin har övervägande gett negativa resultat. Det finns några tvetydiga resultat när tester gjorts vid höga nikotinkoncentrationer.

Genotoxicitetstester in vivo har varit negativa.

Djurstudier har visat att nikotinoxponering resulterar i minskad födelsevikt, minskad kullstorlek och minskad överlevnad hos avkomman.

Resultaten av karcinogenicitetstester ger inte några säkra belägg för att nikotin är tumörframkallande.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol (E1520)
Glycerol (E422)
Etanol, vattenfri
Poloxamer 407
Glycin (E640)
Natriumvätekarbonat (E500(ii))
Levomentol
Mintsmak (innehåller Bensylalkohol, Propylenglykol (E1520), Pulegon)
Ämne med kylande effekt (innehåller Mentol, Mentolkarboxamid, Eterisk olja, Propylenglykol (E1520))
Sukralos (E955)
Acesulfamkalium (E950)
Natriumhydroxid (E524)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år
Hållbarhet efter öppnandet: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Nicotinell Mint 1 mg/spray munhålespray, lösning förpackad i:
15 ml blåfärgad brun glasflaska (typ III) med en mekanisk spraypump med stigrör och ett lock.

De synliga delarna av spraypumpen består av: polypropen-pump, polypropen-skyddslock, sammansatt stigrör av LDPE/polypropen.

Varje flaska innehåller 13,2 ml lösning vilket ger ungefär 150 spraydoser.

Förpackningsstorlekar
1 flaska, 2 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Kvarvarande nikotin i sprayflaskan kan ha skadliga effekter om det når vattenmiljön. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41058

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.09.2023