

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicotinell 7 mg/24 tuntia depotlaastari
Nicotinell 14 mg/24 tuntia depotlaastari
Nicotinell 21 mg/24 tuntia depotlaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Nikotiinia 17,5 mg / 35 mg / 52,5 mg / depotlaastari. Iholle kiinnitetystä depotlaastarista vapautuu nikotiinia vastaavasti n. 7 mg / 14 mg / 21 mg / 24 tuntia. Lääkeainetta vapauttava pinta-ala on 10 cm² / 20 cm² / 30 cm².

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari.

Pyöreä, Ø 36 mm / 51 mm / 62 mm, paksuus 0,6 mm, päällyskalvo kellertävän okranvärinen, merkintä CG ja CWC / CG ja FEF / CG ja EME, lääkeainetyyny kellertävä, matriksikerrokset läpikuultavat, liimakerros väritön, suojakalvo suorakulmainen, alumiinoitu, kiiltävä, yhdessä reunassa avaamista helpottava lävistys, 43 x 41 mm / 58 x 56 mm / 69 x 67 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Apuna tupakoinnin lopettamiseen liittyvissä vieroitusoireissa.
Neuvonta ja tuki yleensä parantavat onnistumismahdollisuuksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Tupakointi on lopetettava kokonaan, kun Nicotinellin käyttö aloitetaan.
Nicotinell depotlaastaria voidaan käyttää yksin tai yhdessä Nicotinell Mint 1 mg imeskelytablettien kanssa. Muita nikotiinia sisältäviä valmisteita (esim. purukumia) ei tule käyttää samanaikaisesti Nicotinell depotlaastarin kanssa.

Annostus

Aikuiset ja yli 18-vuotiaat sekä iäkkäät

Tupakoitsijoille, jotka polttavat yli 20 savuketta vuorokaudessa, suositellaan hoidon aloittamiseen Nicotinell 21 mg/24 tuntia depotlaastaria. Alle 20 savuketta vuorokaudessa polttavien hoito tulisi aloittaa Nicotinell 14 mg/24 tuntia depotlaastarilla. Nicotinellin eri vahvuuksia (21, 14 tai 7 mg/24 tuntia) 3-4 viikon hoitokausissa käyttäen nikotiinikorvaus voidaan lopettaa asteittain. Annostus voidaan sovittaa yksilöllisen vasteen mukaisesti käyttäen pidempään suurempaa annosta, jos tupakointia ei saada loppumaan tai vieroitusoireita esiintyy. Yksi Nicotinell depotlaastari kiinnitetään iholle kerran vuorokaudessa ja sen annetaan olla paikallaan 24 tuntia tai valveillaoloajan. Laastarin ympärivuorokautinen käyttö on tarpeen, mikäli tupakanhimo tuntuu jo aamulla. Iholle ei saa kiinnittää

samanaikaisesti useita Nicotinell depotlaastareita. Nicotinell laastereita ei pidä pienentää leikkaamalla.

Hoidon kesto on noin 3 kuukautta, mutta se voi vaihdella yksilöllisen vasteen mukaan. Yli 3 kuukauden hoitojaksoa voidaan harkita pienemmillä vahvuuksilla (7 mg/24 tuntia ja 14 mg/24 tuntia).

Nicotinell-depotlaastareiden käyttö yhdessä Nicotinell Mint -imeskelytablettien kanssa

Tupakoinnin lopettaminen:

Henkilöt, jotka eivät ole onnistuneet lopettamaan tupakointia käyttäen yhtä nikotiinikorvaushoitovalmistetta, voivat käyttää Nicotinell-depotlaastareita yhdessä Nicotinell Mint 1mg -imeskelytablettien kanssa.

Käyttäjien tulee lopettaa tupakointi kokonaan Nicotinell Mint -imeskelytabletti- ja Nicotinell-depotlaastarihoidon aikana.

Yhdistelmähoitoa Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytableteilla ja Nicotinell-depotlaastareilla suositetaan kohtalaisesti, vahvasti tai hyvin vahvasti nikotiinista riippuvaisille henkilöille (yli 20 savuketta päivässä). On erityisen suositeltavaa, että yhdistelmähoitoon yhdistetään terveydenhuollon ammattilaisten ohjaus ja tukitoimet.

Hoidon maksimikokonaiskesto on 9 kuukautta (hoidon alusta asteittaiseen nikotiiniannoksen pienentämiseen asti).

Yhdistelmähoito aloitus:

Hoito tulisi aloittaa yhdellä 21 mg/24 tuntia -depotlaastarilla yhdistettynä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytabletteihin. Imeskelytabletteja tulisi käyttää vähintään 4 kappaletta päivässä. Useimmissa tapauksissa 5–6 imeskelytablettia on riittävä määrä. Päiväannoksen ei pidä ylittää 15 imeskelytablettia. Tavallisesti hoidon kesto on 6–12 viikkoa. Tämän jälkeen nikotiini saantia vähennetään asteittain.

Nikotiiniannoksen pienentäminen:

Annostuksen pienentäminen voidaan tehdä kahdella tavalla.

Vaihtoehto 1: Miedompaa vahvuutta (14 mg/24 tuntia) käytetään 3–6 viikkoa, jonka jälkeen vahvuutta 7 mg/24 tuntia käytetään yhdessä Nicotinell Mint 1 mg -imeskelytablettien aloitusannoksella 3–6 viikkoa. Tämän jälkeen imeskelytablettien määrää tulisi asteittain vähentää. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä ei yleensä suositeta. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi, mutta hoidon kokonaiskesto ei saa ylittää 9 kuukautta.

Vaihtoehto 2: Lopetetaan depotlaastarien käyttö ja vähennetään asteittain 1mg imeskelytablettien määrää. Yli 6 kuukautta kestävä Nicotinell Mint -imeskelytablettien käyttöä ei yleensä suositeta. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat tarvita pitempiaikaista imeskelytablettihoitoa tupakoinnin uudelleen aloittamisen välttämiseksi, mutta hoidon kokonaiskesto ei saa ylittää 9 kuukautta.

Suosittelun annostus:

Hoitojakso	Depotlaastari	Imeskelytabletti 1mg
Hoidon aloitusvaihe (tämän jälkeen siirrytään vaihtoehtoon 1 tai vaihtoehtoon 2)		
Ensimmäiset 6–12 viikkoa	1 laastari 21 mg/24 tuntia	Tarvittaessa, suositeltu määrä on 5–6 imeskelytablettia päivässä
Nikotiiniannoksen vähentäminen – Vaihtoehto 1		
Seuraavat 3–6 viikkoa	1 laastari 14 mg/24 tuntia	Käytä imeskelytabletteja tarvittaessa

Tämän jälkeen 3–6 viikon ajan	1 laastari 7 mg/24 tuntia	Käytä imeskelytabletteja tarvittaessa
Hoidon loppuun asti, korkeintaan 9 kk ajan	-	Asteittainen imeskelytablettien määrän pienentäminen
Nikotiiniannoksen vähentäminen – Vaihtoehto 2		
Hoidon loppuun asti, korkeintaan 9 kk ajan	-	Jatka vähentämällä imeskelytablettien määrää asteittain

Pediatriset potilaat

Nicotinellin tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiailla ei ole selvitetty.

Potilaat, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on keskivaikkea tai vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, koska nikotiinin tai sen metaboliittien puhdistuma saattaa olla heikentynyt ja haittavaikutukset voivat lisääntyä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet).

Antotapa

Lapsiturvallinen pakkaus avataan leikkaamalla merkkiviivaa pitkin ja laastari otetaan esiin. Laastaria suojaava alumiinikalvon kapeampi osa irrotetaan. Pitäen kiinni ihonvärisestä laastarista alumiinikalvon toinen osa vedetään irti. Laastarin liimapintaan koskemista on vältettävä.

Laastari kiinnitetään puhtaalle, kuivalle ja mieluiten karvattomalle ihoalueelle, rintakehälle, selkään, olkavarteen tai lantiolle. Ihoalue, jolle laastari kiinnitetään, ei saa olla punoittava, ärtynyt tai rikkoutunut. Laastaria painetaan kämmenellä lujasti ihoa vasten noin 10-20 sekunnin ajan. Laastaria ei saa irrottaa tai siirtää, koska silloin sen pysyvyys iholla heikkenee.

Laastari vaihdetaan kerran vuorokaudessa. Laastaria ei saa kiinnittää kahta kertaa peräkkäin samaan paikkaan iholla. Ihoärsytyksen välttämiseksi samaa ihoaluetta voi käyttää aikaisintaan viikon kuluttua uudelleen. Laastari pysyy hyvin iholla ja sitä voidaan käyttää kylvyn ja suihkun aikana. Jos laastari irtoaa, se hävitetään ja uusi laastari kiinnitetään iholle eri kohtaan.

Kädet on pestävä huolellisesti depotlaastarin kiinnittämisen jälkeen, jotta sormiin tarttunut nikotiini ei pääse ärsyttämään silmiä.

Käytetyt laastarit on hävitettävä huolellisesti ja pidettävä pois lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Nikotiini on myrkyllinen aine ja nopeasti elimistöön imeytyessään muutaman milligramman annokset voivat olla tappavia. Nicotinell-hoito tulee keskeyttää, jos ilmenee nikotiinin yliannostuksen oireita. Lievä nikotiinimyrkytys aiheuttaa pahoinvointia, oksentamista, vatsakipua, ripulia, päänsärkyä, hikoilua ja kalpeutta (ks. kohta 4.9 Yliannostus). Nikotiinimyrkytyksen oireet ilmenevät herkimmin lapsilla ja sellaisilla aikuisilla, jotka eivät ole aikaisemmin altistuneet nikotiinille.

Nikotiinilaastari on tarkoitettu avuksi tupakoinnin lopettamiseen liittyvissä vieroitusoireissa, eikä tupakoimattomien tule käyttää valmistetta.

Eriyishuomautuksia, jotka koskevat Nicotinell depotlaastareiden joutumista lasten ulottuville:
Jokainen Nicotinell depotlaastari on suljettu lapsiturvalliseen suojapakkaukseen seuraavista syistä:

Nikotiiniannokset, joita aikuiset sietävät Nicotinell-hoidon aikana, voivat aiheuttaa pienelle lapselle

vakavia myrkytysoireita ja olla jopa tappavia. Lapsen leikkiessään iholleen kiinnittämä Nicotinell depotlaastari voi osoittautua kohtalokkaaksi, ellei asiaa huomata ajoissa. Tästä syystä Nicotinell depotlaastari on aina säilytettävä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Sekä ennen käyttöä että sen jälkeen Nicotinell depotlaastari sisältää merkittävän määrän nikotiinia. Nicotinellin käyttäjien on käsiteltävä laastareita huolellisesti ja laastarit on säilytettävä niin, etteivät ne missään tapauksessa joudu lasten ulottuville ja käyttämiksi. Huolellisuutta on noudatettava sekä käyttämättömien että käytettyjen laastareiden käsittelyssä. Käytetyt laastarit on taitettava kaksin kerroin liimapuoli sisäänpäin heti iholta poistamisen jälkeen ja hävitettävä huolellisesti, etteivät lapset pääse niihin käsiksi missään olosuhteissa.

Tupakointi on lopetettava kokonaan, kun Nicotinell-hoito aloitetaan. Jos tupakointia jatketaan tai muita nikotiinia sisältäviä valmisteita käytetään Nicotinell-hoidon aikana, saattavat mm. sydämeen ja verenkiertoelimistöön kohdistuvat tupakoinnin aiheuttamat haittavaikutukset lisääntyä nikotiinin yliannostuksen takia.

Tupakoinnin lopettaminen, joko nikotiinikorvaushoitoa käyttäen tai ilman sitä, voi muuttaa muun samanaikaisen lääkityksen kliinistä vastetta aikaisemmin tupakoineella henkilöllä ja lääkeannosten uudelleen määrittäminen voi olla tarpeen.

Potilaita, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, vakava sydämen rytmihäiriö tai aivoverenkiertohäiriö, ja joita pidetään hemodynaamisesti epävakaina, tulee rohkaista lopettamaan tupakointi lääkkeettömästi. Jos tämä epäonnistuu, voidaan harkita hoitoa nikotiinilaastarilla. Koska tiedot turvallisuudesta tässä potilasryhmässä ovat rajalliset, hoito tulisi aloittaa vain lääkärin valvonnassa. Jos nikotiinista johtuva kardiovaskulaarinen tai muu vaikutus lisääntyy kliinisesti merkittävästi, nikotiinilaastarin annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava.

Nikotiinikorvaushoitojen yhdistelmiä ei pidä käyttää henkilöillä, joilla sydän- ja verisuonisairauksia elleivät hoidon hyödyt ole suuremmat kuin riskit.

Diabetes Mellitus: veren glukoosipitoisuus voi vaihdella tupakoinnin lopettamisen aikana enemmän kuin normaalisti, riippumatta siitä, käytetäänkö nikotiinikorvaushoitoa vai ei. Näin ollen on tärkeää, että diabeetikot seuraavat veren glukoosipitoisuutta tarkasti hoidon aikana.

Nikotiinilaastareita on käytettävä varoen potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa).

Epileptiset kohtaukset: nikotiinin mahdolliset riskit ja hyödyt on arvioitava huolellisesti ennen käyttöä kouristuslääkkeitä käyttävillä tai epilepsiaa sairastavilla potilailla, sillä nikotiinin käyttöön liittyen on raportoitu kouristuksia.

Nikotiinikorvaushoito voi pahentaa oireita henkilöillä, jotka kärsivät aktiivisesta ruokatorven tulehduksesta, suun ja nielun tulehduksesta, gastritista, mahahaavasta tai peptisestä haavasta.

Potilailla, joilla on aiemmin ollut atooppista ihottumaa tai kosketusihottumaa, esiintyy todennäköisemmin yleistyneitä ihoreaktioita tai paikallista eryteemaa, turvotusta tai ihottumaa, joka kestää yli 4 päivää. Tässä tapauksessa päätös hoidon jatkamisesta on tehtävä ottaen huomioon odotettavissa oleva hyöty ja potilaalle mahdollisesti aiheutuva riski.

Nicotinell depotlaastari sisältää alumiinia. Laastari on poistettava ennen magneettikuvausta (MRI).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Tupakoinnin lopettaminen, joko nikotiinikorvaushoitoa käyttäen tai ilman sitä, voi muuttaa muun

samanaikaisen lääkityksen kliinistä vastetta aikaisemmin tupakoineella henkilöllä ja lääkeannosten uudelleen määrittäminen voi olla tarpeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Haittavaikutuksia on raportoitu tupakalle ja nikotiinille altistumisen jälkeen raskauden aikana. Raskaana olevia naisia on ensin neuvottava lopettamaan tupakointi ilman nikotiinikorvaushoitoa. Jos tämä epäonnistuu, nikotiinikorvaushoitoa (depotlaastareita) saa käyttää vain, jos odotettavissa oleva hyöty äidille on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit. Raskaana oleva tupakoitsija ei saa aloittaa Nicotinell depotlaastarin käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Imetys

Nikotiini kulkeutuu rintamaitoon sellaisina määrinä, että imettävään lapseen kohdistuvien haittavaikutusten mahdollisuus on olemassa myös terapeuttisia annoksia käytettäessä. Nicotinellia ei pidä käyttää imetyksen aikana muutoin kuin siinä tapauksessa, että tupakoinnin lopettaminen ilman nikotiinikorvaushoitoa ei onnistu. Tässä tapauksessa on suositeltavampaa käyttää suun kautta annosteltavia lääkemuotoja kuin laastaria. Imettävien naisten, jotka tupakoivat, pitäisi aloittaa nikotiinilaastarin käyttö ainoastaan jos odotettavissa oleva hyöty imettävälle äidille on suurempi kuin imeväiselle aiheutuva riski. Imettävä tupakoitsija ei saa aloittaa Nicotinell depotlaastarin käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Hedelmällisyys

Tietoja vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Nicotinell-depotlaastarilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. On kuitenkin huomioitava, että tupakoinnin lopettaminen saattaa aiheuttaa muutoksia käyttäytymisessä.

4.8 Haittavaikutukset

Transdermaalisesti käytetty nikotiini voi periaatteessa aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin tupakoinnin kautta elimistöön joutunut nikotiini.

Yleisimmät Nicotinell-depotlaastareiden haittavaikutukset ovat kiinnityskohdan ihoreaktioita. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että useimmat ihoreaktiot hävisivät 48 tunnin kuluessa, mutta vaikeissa tapauksissa ne kestivät 1-3 viikkoa.

Tietyt raportoidut oireet, kuten masennus, ärtyneisyys, hermostuneisuus, levottomuus, mielialaherkkyys, ahdistuneisuus, uneliaisuus, heikentynyt keskittyminen, unettomuus ja unihäiriöt, voivat liittyä tupakoinnin lopettamisesta johtuviin vieroitusoireisiin. Riippumatta lopetustavasta, tupakoinnin lopettavan henkilön voi odottaa kärsivän voimattomuudesta, päänsärystä, huimauksesta, yskästä tai influenssan kaltaisista oireista.

Haittavaikutukset luetellaan alla kohde-elinryhmän ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet jaotellaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavat haittavaikutukset on raportoitu kliinisistä tutkimuksista ja/tai markkinoille tulon jälkeen spontaanin raportoinnin kautta.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Immunijärjestelmä	Yliherkkyys*	Melko harvinainen
	Anafylaktiset reaktiot	Hyvin harvinainen
Psykiatriset oireet	Unihäiriöt, mukaanlukien epänormaalit unet ja unettomuus	Hyvin yleinen
	Hermostuneisuus	Yleinen
Hermosto	Heitehuimaus, päänsärky	Hyvin yleinen
	Vapina	Yleinen
Sydän	Sydämentykytys	Yleinen
	Rytmihäiriöt	Harvinainen
	Takykardia	Melko harvinainen
Hengityselimet, rintakehä, välikarsina	Hengenahdistus, nielutulehdus, yskä	Yleinen
Maha-suolikanava	Pahoinvointi, oksentelu	Hyvin yleinen
	Dyspepsia, ylävatsan kivut, ripuli, kuiva suu, ummetus	Yleinen
Iho ja ihonalaiset kudokset	Lisääntynyt hikoilu	Yleinen
	Kosketusihottuma*#	Yleinen
	Valoherkkyys	Hyvin harvinainen
Tuki- ja liikuntaelimestö	Nivelsärky, lihassärky	Yleinen
Yleiset oireet sekä kiinnityskohdan oireet	Kiinnityskohdan reaktiot*	Hyvin yleinen
	Kiinnityskohdan kipu, voimattomuus, väsymys	Yleinen
	Huonovointisuus, influenssan tyyppiset oireet	Melko harvinainen

* Suurin osa paikallisista reaktioista on vähäisiä ja ne häviävät nopeasti laastarin poistamisen jälkeen. Kipua tai painon tunnetta alueella, johon laastari on kiinnitetty (esim. rintakehä, raajat), voidaan raportoida.

Kosketusihottuma sisältää myös allergisen ihottuman.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Jopa pienet pitoisuudet ovat vaarallisia lapsille ja voivat johtaa vakaviin myrkytysoireisiin, ja aiheuttaa kuoleman. Jos lapsella epäillä nikotiinimyrkytystä, on otettava välittömästi yhteys lääkäriin.

Nikotiinin myrkyllisyyttä ei voida suoraan verrata tupakointiin, koska tupakansavussa on lukuisia muita myrkyllisiä aineosia (esim. hiilimonoksidia ja tervaa).

Toleranssin kehittymisestä johtuen jatkuvasti tupakoivat henkilöt sietävät nikotiiniannoksia, jotka

aiheuttaisivat ei-tupakoivilla myrkytysoireita. Usean Nicotinell depotlaastarin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa vakavan yliannostelun. Nikotiinin transdermaaliseen annosteluun liittyvä hitaampi imeytyminen lisää toleranssin kehittymisen todennäköisyyttä liika-annostelussa. Depot-ominaisuudesta ja ensikierron metaboliasta johtuen pureskeltu tai nielty depotlaastari ei todennäköisesti aiheuta korkeita nikotiinipitoisuuksia veressä.

Oireet

Akuutin nikotiinimyrkytyksen oireet ovat samanlaisia kuin yliannostuksen oireet. Näitä ovat kalpeus, liihakivoliu, pahoinvointi, syljeneritys, oksentaminen, vatsakipu, ripuli, päänsärky, huimauksen tunne, kuulo- ja näköhäiriöt, vapina, henkinen sekavuus ja voimattomuus. Suuret yliannokset voivat aiheuttaa syvää uupumusta, verenpaineen laskua, verenkierron romahtamista, hengitysvajasta ja kouristuksia.

Yliannostuksen hoito:

Yliannostus ihon kautta:

Mikäli yliannostuksen oireita ilmenee, Nicotinell depotlaastari on poistettava välittömästi.

Kiinnityskohta voidaan pestä vedellä ja kuivata. Saippuaa ei saa käyttää, sillä se voi lisätä nikotiinin absorptiota. Koska laastarista vapautunutta nikotiinia on varastoitunut ihoon, sitä siirtyy verenkiertoon vielä useita tunteja sen jälkeen, kun laastari on poistettu.

Yliannostus suun kautta:

Kaikki nikotiiniannostelu on lopetettava välittömästi, ja potilasta hoidetaan oireenmukaisesti kaikkia elintoimintoja seuraten.

Akuuttiin nikotiinimyrkytykseen liittyvää hengityksen lamaantumista voidaan hoitaa tehohengityksellä. Kehon lämpötila pidetään normaalina ja verenpaineen äkillistä laskua tai verenkiertokollapsia hoidetaan tavanomaisin menetelmin.

Jatkohoito toteutetaan kliinisten löydösten perusteella tai Myrkytystietokeskuksen ohjeiden mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Nicotinellin vaikuttava aine on tupakan pääalkaloidin, nikotiinin, farmakologisesti aktiivisin muoto, puhdas S-isomeeri, S(-)-nikotiini (myöhemmin tekstissä ”nikotiini”).

Nikotiini vaikuttaa pääasiassa perifeerisen ja keskushermoston kolinergisiin nikotiinireseptoreihin. Pienillä nikotiiniannoksilla on stimuloiva ja suurilla lamaava vaikutus.

Tauotettu nikotiinin anto vapauttaa asetyylikoliinia, noradrenaliinia, dopamiinia, serotoniinia, vasopressiinia, beetaendorfiinia, kasvuhormonia, kortisolia ja ACTH:ta. Nämä hermostolliset säätelijät saattavat olla osallisina tupakoinnin aiheuttamiin käyttäytymiseen kohdistuviin ja subjektiivisiin vaikutuksiin. Nikotiinin on todettu helpottavan joitakin oireita, kuten sormien tärinää yön yli polttamatta olleilla tupakoitsijoilla.

Nikotiinin vaikutukset ihmisellä vaihtelevat riippuen annoksesta, annostelunopeudesta, autonomisen hermoston aktivaatioasteesta, yksilöllisistä vaihteluista ja aikaisemmasta altituksesta (toleranssi).

Nikotiinin verenkiertovaikutukset johtuvat keskus- ja perifeerisen hermoston sympaattisesta stimulaatiosta. Tupakointiannoksina nikotiini esim. lisää sydämen lyöntinopeutta, kohottaa systolista ja diastolista verenpainetta sekä supistaa ihon verisuonia.

Joillekin nikotiinin vaikutuksille kehitty nopeasti osittainen tai täydellinen toleranssi: 60 tai 120 minuutin kuluttua uusitun nikotiini-infuusion aiheuttama sydämen lyöntitiheyden lisäys ja subjektiiviset vaikutukset olivat vähäisemmät kuin edellisen infuusion jälkeen laskimoiden suuremmasta nikotiinipitoisuudesta huolimatta. Kun toinen infuusio annettiin 210 minuutin kuluttua, vaste oli sama kuin ensimmäisen infuusion jälkeen.

Yön yli polttamatta olleilla tupakoitsijoilla Nicotinell (14 mg/24 tuntia) lisäsi vähän sydämen lyöntitiheyttä (korkeintaan 6 lyöntiä/minuutti) ja systolista verenpainetta sekä alensi sydämen iskutilavuutta. Lyöntitiheyden ja iskutilavuuden muutokset olivat havaittavissa vielä kymmenentenä päivänä toistuvissa annosteluissa, mikä viittaa siihen, että nikotiinin vaikutuksille ei kehity täydellistä toleranssia. Vaikutukset olivat vähäisempiä kuin tupakoidessa. Ihon lämpötilassa ja verenkierrossa ei havaittu mitään muutoksia plaseboon verrattuna.

Tupakoinnin lopettamiseen liittyviä oireita ovat tupakan himo, levottomuus, ”kireät hermot”, ahdistuneisuus, näläntunne, painon nousu, keskittymisvaikeudet ja unihäiriöt.

Plasebokontrolloiduissa kliinisissä kaksoissokkotutkimuksissa sekä yhdessä terapian kanssa että yksinään käytetty Nicotinell paransi tupakasta vieroittamisen tuloksia ensimmäisinä hoitoviikkoina ja kuukausina. Myös vieroitusoireet vähenivät selvästi.

Väärinkäyttö ja riippuvuus. Nicotinellia käytetään apuna tupakasta vieroittamisessa korvaamaan tupakasta saatavaa nikotiinia. Transdermaalisen nikotiinin väärinkäytön mahdollisuus on hyvin pieni, koska sen vaikutus alkaa hitaasti, pitoisuudet veressä vaihtelevat vähän, korkeita pitoisuuksia vereen ei muodostu ja annostelu tapahtuu harvoin (kerran päivässä). Koska Nicotinellin käyttö lopetetaan vähitellen, riippuvuuden vaara hoidon jälkeen on vähäinen. Äkillisestä Nicotinell-hoidon keskeyttämisestä aiheutuvat vaikutukset ovat todennäköisesti samanlaisia kuin tupakoinnin lopettamisesta aiheutuneet oireet samanlaisilla nikotiinipitoisuuksilla. Nicotinellin käyttäjiä tulee rohkaista vähittäiseen nikotiinista vieroittamiseen hoidon kuluessa.

5.2 Farmakokineetiikka

Nikotiini imeytyy helposti ihon läpi verenkiertoon. Imeytymistä on tutkittu terveillä tupakasta vieroittuneilla henkilöillä Nicotinell korvaushoidon yhteydessä. Kerta-annostelua käytettäessä nikotiinin imeytyminen alkaa 1-2 tunnin viiveellä, jonka jälkeen plasman nikotiinipitoisuus nousee voimakkaasti. Vakaatila saavutetaan 8-10 tunnissa laastarin kiinnittämisestä iholle.

Laastarin poistamisen jälkeen pitoisuudet plasmassa laskevat hitaammin kuin voitaisiin päätellä laskimoon infusoidun nikotiinin eliminaation puoliintumisaajan perusteella, joka on 2 tuntia. Verenkiertoon imeytyvästä nikotiinin kokonaismäärästä noin 10 prosenttia vapautuu ihosta sen jälkeen, kun Nicotinell (21 mg/24 tuntia) depotlaastari on poistettu iholta.

AUC-arvot (0-24 tuntia) vaihtelevat suhteessa nikotiiniannokseen, mikä puolestaan riippuu laastarin pinta-alasta. Laskimoinfuusioon verrattuna Nicotinellin nikotiinin hyötyosuus on n. 77 prosenttia.

Toistuvassa annostelussa keskimääräiset nikotiinin minimi- ja maksimipitoisuudet plasmassa olivat vakaatilassa 7,1 ng/ml ja 12,0 ng/ml Nicotinell 14 mg/24 tuntia (20 cm²) depotlaastarilla ja 10,3 ng/ml ja 17,7 ng/ml Nicotinell 21 mg/24 tuntia (30 cm²) depotlaastarilla. Nämä vastaavat niitä pitoisuuksia, jotka ovat mitattavissa tavallisen tupakoinnin yhteydessä. Nicotinell depotlaastareihin jääneen nikotiinimäärän perusteella on päätelty, että yksilöiden välisen nikotiinin kokonaisannoksen vaihtelu on noin kaksinkertainen. Yksilön sisäiset vaihtelut imeytymisessä ovat kuitenkin vähäisiä, mikä osoittaa, että yksilöiden välinen vaihtelu ei johdu Nicotinell depotlaastarista, vaan ihon läpäisevyyden eroista eri henkilöillä.

Nikotiinilla on suuri jakaantumistilavuus, n. 180 l. Nikotiini läpäisee veri-aivoesteen ja istukan sekä kulkeutuu rintamaitoon. Sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä, alle 5 %. Nikotiinin kokonaispuhdistuma plasmasta vaihtelee välillä 0,92 - 2,34 l/min.

Nikotiini eliminoituu pääasiassa maksan kautta. Päämetaboliitit ovat kotiniini ja nikotiini-1-N-oksidi. Suurin osa kotiniinista metaboloituu edelleen. Kaikkia nikotiinin metaboliitteja ei ole tähän mennessä tunnistettu. Pieni osa nikotiinista eliminoituu muuttumattomana munuaisten kautta. Muuttumattoman nikotiinin erittyminen riippuu pH:sta ja loppuu emäksisissä olosuhteissa. Mitään päämetaboliiteista ei pidetä farmakologisesti aktiivisina.

Savukkeista, kapseleista ja purukumista saadun nikotiinin jakaantumisessa, metaboliassa ja hyötyosuudessa on huomattavia yksilöllisiä vaihteluja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiinia pidetään tupakansavun sisältämien potentiaalisesti karsinogeenisten aineiden kanssa kokarsinogeeninä. Nikotiini sinänsä ei ole karsinogeeninen koe-eläimillä.

E.coli –testijärjestelmässä nikotiini aiheuttaa DNA-vaurion. Sen sijaan bakteeritesteissä yleensä ja sytogeneettisissa tutkimuksissa nisäkässoluviljelmillä nikotiinilla ei ole osoitettu genotoksista vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Päällyskalvo: alumiinilla päällystetty ulkopinnaltaan ihon värinen polyesterikalvo. Matriksi- ja liimakerrokset sekä lääkeainetyyny: akryyli-metakryyliestereiden kopolymeeri (Eudragit E 100), akryyliesteri-vinyylisetaattipohjainen kopolymeeri (Durotak 387-2516), keskipitkäketjuiset triglyseridit (Miglyol 812). Suojakalvo: alumiinilla ja silikonilla päällystetty polyesterikalvo (poistetaan ennen laastarin kiinnittämistä iholle).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

7 ja 21 depotlaastaria (paperi/alumiini/polyamidi/polyakryylinitriili –kalvosta tai paperi/polyetylenitereftalaatti (PET)/alumiini/syklo-olefiini-kopolymeerin ekstrudaatti (COC Coex) -kalvosta valmistetut lapsiturvalliset yksittäispakkaukset ja pahvikotelot).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laastarit on säilytettävä poissa lasten ulottuvilta, myös käytön jälkeen! Koska käytetyissä laastareissa on nikotiinia jäljellä, ne on hävitettävä huolellisesti. Käytetyt laastarit taitetaan kahtia liimapinnat vastakkain ja hävitetään niin, että ne eivät joudu lasten ulottuville (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Pakkauksissa on käyttöohjeet.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10773
10774
10775

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.8.1992
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.04.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicotinell 7 mg/24 timmar depotplåster
Nicotinell 14 mg/24 timmar depotplåster
Nicotinell 21 mg/24 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Nikotin 17,5 mg, 35 mg respektive 52,5 mg per depotplåster. Från depotplåstret som fästs på huden frisätts nikotin motsvarande 7 mg, 14 mg respektive 21 mg per 24 timmar. Ytan som frisätter läkemedel är 10 cm², 20 cm² respektive 30 cm².

Hjälpämnen med känd effekt

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster.

Runt, Ø 36 mm, 51 mm respektive 62 mm, tjocklek 0,6 mm, yttre filmen gulaktig till ockrafärgad, märkning CG och CWC, CG och FEF respektive CG och EME, läkemedelsdynan gulaktig, matrixlamellerna genomskinliga, limlamellen färglös, täckfilmen rektangulär, aluminerad, glänsande och försedd med en perforering i ena kanten som underlättar öppnandet, 43 x 41 mm, 58 x 56 mm respektive 69 x 67 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hjälp mot abstinenssymtom i samband med rökavvänjning.
Rådgivning och stöd ökar vanligen möjligheterna att lyckas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Personer som börjar använda Nicotinell bör sluta röka helt.
Nicotinell depotplåster kan användas ensamt eller i kombination med Nicotinell Mint 1 mg sugtabletter. Andra produkter som innehåller nikotin (t.ex. nikotintuggummi) ska inte kombineras med Nicotinell depotplåster.

Dosering

Vuxna över 18 år och äldre

För rökare som röker fler än 20 cigaretter per dag rekommenderas att behandlingen inleds med Nicotinell 21 mg/24 timmar depotplåster. För personer som röker färre än 20 cigaretter per dag ska behandlingen inledas med Nicotinell 14 mg/24 timmar depotplåster. Genom att använda olika styrkor av Nicotinell (21, 14 eller 7 mg/24 timmar) i behandlingsperioder på 3–4 veckor kan nikotin-ersättningsbehandlingen avslutas stegvis. Doseringen kan anpassas enligt individuellt svar så att en högre dos används under en längre tid, om patienten inte förmår sluta röka eller om abstinenssymtom förekommer. Ett Nicotinell depotplåster fästs på huden en gång per dygn och får sitta kvar i 24 timmar

eller under den tid som patienten är vaken. Användning av plåstret dygnet runt behövs om patienten känner sig röksugen redan på morgonen. Fler än ett Nicotinell depotplåster får inte fästas på huden samtidigt. Nicotinell plåster får inte klippas i mindre bitar.

Behandlingstiden är cirka 3 månader men kan variera beroende på individuellt svar. En behandlingstid på över 3 månader kan övervägas med de lägre styrkorna (7 mg/24 timmar och 14 mg/24 timmar).

Användning av Nicotinell depotplåster i kombination med Nicotinell Mint sugtabletter

Rökavvänjning:

Personer som inte har lyckats sluta röka genom att använda endast ett nikotinersättningspreparat kan använda Nicotinell depotplåster i kombination med Nicotinell Mint 1 mg sugtabletter.

Användarna ska sluta röka helt under behandlingen med Nicotinell Mint sugtabletter och Nicotinell depotplåster.

Kombinationsbehandling med Nicotinell Mint 1 mg sugtabletter och Nicotinell depotplåster rekommenderas för personer med ett måttligt till starkt eller mycket starkt nikotinberoende (fler än 20 cigaretter per dag). Det rekommenderas starkt att kombinationsbehandlingen kombineras med råd och stödåtgärder från hälso- och sjukvårdspersonal.

Den maximala totala behandlingstiden är 9 månader (från initiering av behandlingen fram till den stegvisa nedtrappningen av nikotindosen).

Initiering av kombinationsbehandling:

Behandlingen ska inledas med ett depotplåster med styrkan 21 mg/24 timmar i kombination med Nicotinell Mint 1 mg sugtabletter. Minst 4 sugtabletter per dag bör användas. I de flesta fall är 5–6 sugtabletter tillräckligt. Högst 15 sugtabletter per dag bör användas. I normalfallet är behandlingstiden 6–12 veckor. Därefter trappas nikotindosen ner successivt.

Nedtrappning av nikotindosen:

Nedtrappningen av dosen kan göras på två sätt.

Alternativ 1: Använd plåstret med lägre styrka (14 mg/24 timmar) i 3–6 veckor och därefter plåstret med styrkan 7 mg/24 timmar i ytterligare 3–6 veckor tillsammans med startdosen av Nicotinell Mint 1 mg sugtabletter. Därefter ska antalet sugtabletter minskas successivt. Längre användning av Nicotinell Mint sugtabletter än 6 månader rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan behöva längre behandling med sugtabletter för att inte börja röka igen, men den totala behandlingstiden bör inte överstiga 9 månader.

Alternativ 2: Avbryt behandlingen med depotplåster och minska antalet 1 mg sugtabletter successivt. Längre användning av Nicotinell Mint sugtabletter än 6 månader rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan behöva längre behandling med sugtabletter för att inte börja röka igen, men den totala behandlingstiden bör inte överstiga 9 månader.

Rekommenderad dosering:

Behandlingsperiod	Depotplåster	Sugtablett 1 mg
Inledande behandlingsskede (följt av nedanstående alternativ 1 eller 2)		
Första 6–12 veckorna	1 plåster 21 mg/24 timmar	Vid behov, 5–6 sugtabletter per dag rekommenderas
Nedtrappning av nikotindos – alternativ 1		
Följande 3–6 veckor	1 plåster 14 mg/24 timmar	Fortsätt använda sugtabletter vid behov.
Påföljande 3–6 veckor	1 plåster 7 mg/24 timmar	Fortsätt använda sugtabletter

		vid behov.
Till behandlingens slut, högst 9 månader	-	Minska antalet sugtabletter successivt
Nedtrappning av nikotindos – alternativ 2		
Till behandlingens slut, högst 9 månader	-	Fortsätt genom att minska antalet sugtabletter successivt

Pediatrisk population

Effekt och säkerhet av Nicotinell har inte utretts hos personer under 18 års ålder.

Patienter med nedsatt njur- och/eller leverfunktion

Försiktighet ska iakttas i fråga om patienter med medelsvår till svår njur- eller leverfunktionsnedsättning, eftersom clearance av nikotin eller dess metaboliter kan vara minskat, vilket ökar risken för biverkningar (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Öppna den barnsäkra förpackningen genom att klippa längs markeringen och ta ut plåstret. Avlägsna den smalare delen av aluminiumfolien som skyddar plåstret. Håll i det beigefärgade plåstret och ta loss den andra delen av aluminiumfolien. Undvik att röra vid den limförsedda ytan.

Fäst plåstret på en ren torr och helst hårlös hudyta på bröstkorgen, ryggen, överarmen eller höften. Plåstret får inte appliceras på röd, irriterad eller skadad hud. Pressa plåstret mot huden med handflatan i cirka 10–20 sekunder. Ta inte loss och flytta inte på plåstret, eftersom det då inte längre fäster lika bra på huden.

Byt plåster en gång per dygn. Fäst inte plåstret på samma hudyta två gånger i följd. För att undvika hudirritation bör det gå minst en vecka innan samma hudyta används igen. Plåstret fäster väl på huden och kan behållas på under bad och dusch. Om plåstret lossnar, kassera det och applicera ett nytt plåster på ett annat ställe på huden.

Tvätta händerna noga efter att du fäst depotplåstret, så att nikotinet som fastnat på fingrarna inte irriterar ögonen.

Använda plåster ska kasseras noggrant och förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Nikotin är ett giftigt ämne, och efter snabb absorption i kroppen kan doser om några milligram vara dödliga. Behandlingen med Nicotinell ska avbrytas om symtom på överdosering av nikotin uppträder. Lindrig nikotinförgiftning orsakar illamående, kräkningar, buksmärta, diarré, huvudvärk, svettningar och blekhet (se avsnitt 4.9). Symtomen på nikotinförgiftning uppkommer lättare hos barn och sådana vuxna som inte tidigare exponerats för nikotin.

Nikotinplåster är avsedda som hjälp mot abstinenssymtom i samband med rökavvänjning, och icke-rökare ska inte använda preparatet.

Särskilda påpekanden som gäller riskerna det medför om barn kommer åt Nicotinell depotplåster:

Varje enskilt Nicotinell depotplåster är förpackat i en barnsäker förpackning av följande orsaker:

Nikotindoser som en vuxen tolererar under behandling med Nicotinell kan orsaka allvarliga förgiftningssymtom hos små barn och rentav vara dödliga för dem. Det kan vara ödesdigert om ett

barn leker med ett Nicotinell depotplåster och fäster det på huden om detta inte upptäcks i tid. Därför måste Nicotinell depotplåster alltid förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Både före och efter användning innehåller ett Nicotinell depotplåster en betydande mängd nikotin. Nicotinellanvändarna bör hantera plåstren noga och förvara dem så att barn under inga omständigheter kommer åt dem och kan använda dem. Försiktighet ska iakttas både när oanvända och använda plåster hanteras. Använda plåster ska vikas på mitten med limmet inåt genast när de avlägsnats från huden och kasseras noggrant, så att barn under inga omständigheter kommer åt dem.

Personer som börjar använda Nicotinell bör sluta röka helt. Om användarna fortsätter röka eller använder andra produkter som innehåller nikotin under behandlingen med Nicotinell kan bl.a. de biverkningar av rökningen som drabbar hjärtat och cirkulationsorganen öka på grund av överdosering av nikotin.

Rökstopp, med eller utan hjälp av nikotinersättningsbehandling, kan påverka det kliniska svaret på eventuell annan samtidig läkemedelsbehandling hos före detta rökare, och läkemedelsdoserna kan därför behöva justeras.

Rökare som nyligen genomgått en hjärtinfarkt, allvarlig rytmrubbning eller cerebrovasculär incident och som bedöms vara hemodynamiskt instabila ska uppmuntras att sluta röka utan läkemedelsbehandling. Om detta misslyckas kan behandling med nikotinplåster övervägas, men eftersom data om säkerhet i denna patientgrupp är begränsade bör initiering av behandling ske endast under överinseende av läkare. Om det sker en kliniskt signifikant ökning av kardiovaskulära eller andra effekter som kan hänvisas till nikotin bör dosen reduceras eller behandlingen avbrytas.

Kombinationer av nikotinersättningsbehandlingar ska undvikas hos personer med hjärt- och kärlsjukdomar såvida inte nyttan med behandling överstiger riskerna.

Diabetes mellitus: Blodsockernivåerna kan variera mer än normalt under rökavvänjning, både med och utan nikotinersättningsbehandling. Det är därför viktigt att diabetiker noggrant kontrollerar sina blodsockernivåer under behandlingen.

Nikotinplåster ska användas med försiktighet hos patienter med medelsvår till svår lever- och/eller njurfunktionsnedsättning (se avsnitt 4.2).

Epileptiska anfall: Potentiella risker och fördelar med nikotin bör utvärderas noga före användning hos patienter som får antikonvulsiv behandling eller har epilepsi, eftersom fall av konvulsioner har rapporterats i samband med användning av nikotin.

Nicotinersättningsbehandling kan förvärra symtom hos personer med aktiv esofagit, stomatit och faryngit, gastrit, ventrikelsår eller peptiskt ulkus.

Patienter med atopiskt eksem eller kontaktdermatit i anamnesen är mer benägna att uppleva generella hudreaktioner eller lokalt erytem, svullnad eller utslag som varar längre än 4 dagar. I sådana fall måste beslutet om huruvida behandlingen ska fortsätta fattas med beaktande av den förväntade nyttan och den potentiella risken för patienten.

Nicotinell depotplåster innehåller aluminium. Plåstret måste därför avlägsnas före magnetkameraundersökning (MRT).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Rökstopp, med eller utan hjälp av nikotinersättningsbehandling, kan påverka det kliniska svaret på

eventuell annan samtidig läkemedelsbehandling hos före detta rökare, och läkemedelsdoserna kan därför behöva justeras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Biverkningar har rapporterats efter exponering för tobak och nikotin under graviditeten. Gravida kvinnor bör först rekommenderas att sluta röka utan hjälp av nikotinersättningsbehandling. Om detta inte lyckas får nikotinersättningsbehandling (depotplåster) användas endast om den förväntade nyttan för modern överstiger den potentiella risken för fostret. Gravida rökare ska inte börja använda Nicotinell depotplåster förrän de har diskuterat detta med hälso- och sjukvårdspersonal.

Amning

Nikotin utsöndras i bröstmjölken i sådana mängder att det finns en risk för att det ammade barnet får biverkningar även vid terapeutiska doser. Nicotinell ska inte användas under amning förutom i de fall då rökstopp inte lyckas utan nikotinersättningsbehandling. I sådana fall rekommenderas att perorala läkemedelsformer används framom plåster. Ammande kvinnor som röker ska börja använda nikotinplåster endast om den förväntade nyttan för den ammande modern överstiger risken för det ammade barnet. Ammande rökare ska inte börja använda Nicotinell depotplåster förrän de har diskuterat detta med hälso- och sjukvårdspersonal.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nicotinell depotplåster har ingen eller försumbar effekt eller mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det bör dock observeras att rökstopp kan medföra beteendeförändringar.

4.8 Biverkningar

Transdermalt tillfört nikotin kan i princip orsaka liknande biverkningar som nikotin som tillförts genom rökning.

De vanligaste biverkningarna av Nicotinell depotplåster är hudreaktioner på hudområdet där plåstret fästs. I kliniska prövningar försvann de flesta hudreaktionerna inom 48 timmar, men i svåra fall pågick de i 1–3 veckor.

Vissa rapporterade symtom, såsom depression, lättretlighet, nervositet, rastlöshet, labilt humör, ångest, somnolens, nedsatt koncentration, insomni och sömnstörningar, kan relateras till abstinenssymtom i samband med rökstopp. Personer som slutar röka kan, oavsett hur rökavvänjningen går till, förväntas få asteni, huvudvärk, yrsel, hosta eller influensaliknande symtom.

Biverkningarna listas i nedanstående tabell enligt organsystem och frekvens. Frekvenserna anges enligt följande konvention: 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).

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar och/eller inkommit genom spontanrapportering efter godkännandet för försäljning.

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet*	Mindre vanliga
	Anafylaktisk reaktion	Mycket sällsynta
Psykiska störningar	Sömnstörningar, däribland	Mycket vanliga

Organsystem	Biverkning	Frekvens
	onormala drömmar och insomni	
	Nervositet	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Svindel, huvudvärk	Mycket vanliga
	Tremor	Vanliga
Hjärtat	Palpitationer	Vanliga
	Rytmrubbningar	Sällsynta
	Takykardi	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné, faryngit, hosta	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar	Mycket vanliga
	Dyspepsi, smärta i övre buken, diarré, muntorrhet, förstoppning	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Ökad svettning	Vanliga
	Kontaktdermatit*#	Vanliga
	Fotosensitivitet	Mycket sällsynta
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi, myalgi	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid applikationsstället*	Mycket vanliga
	Smärta vid applikationsstället, asteni, trötthet	Vanliga
	Allmän sjukdomskänsla, influensaliknande symtom	Mindre vanliga

*Majoriteten av de lokala reaktionerna är ringa och snabbt övergående efter att plåstret avlägsnats. Smärta eller tyngdkänsla i området där plåstret applicerats (t.ex. bröstorg, extremiteter) kan rapporteras.

#Kontaktdermatit innefattar även allergisk dermatit.

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

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Även små koncentrationer nikotin är farliga för barn och kan leda till allvarliga förgiftningssymtom och dödsfall. Om ett barn misstänks ha drabbats av nikotinförgiftning ska läkare kontaktas omedelbart.

Nikotinetoxicitet kan inte direkt jämföras med rökning, eftersom det i tobaksrök finns ett stort antal andra toxiska innehållsämnen såsom kolmonoxid och tjära.

På grund av toleransutveckling kan personer som röker kontinuerligt tolerera nikotindoser som skulle framkalla förgiftningssymtom hos icke-rökare. Samtidig användning av flera Nicotinel depotplåster kan orsaka allvarlig överdosering. Den långsammare absorptionen vid transdermal administrering av nikotin ökar sannolikheten för toleransutveckling vid överdosering. På grund av plåstrets depotegenskaper samt förstapassagemetabolismen uppnås sannolikt inga höga nikotinkoncentrationer i blodet om depotplåstret tuggas eller sväljs ner.

Symtom

Symtomen på överdosering är desamma som vid akut nikotinförgiftning: blekhet, hyperhidros, illamående, salivering, kräkningar, buksmärta, diarré, huvudvärk, yrsel, hörsel- och synrubbningar, tremor, mental förvirring och asteni. Stora överdoser kan orsaka svår utmattning, blodtrycksfall, cirkulationskollaps, andningssvikt och kramper.

Behandling vid överdos:

Topikal överdos:

Om patienten uppvisar symtom på överdos ska Nicotinell depotplåster avlägsnas omedelbart. Hudytan kan sköljas med vatten och torkas. Ingen tvål får användas, eftersom det kan öka nikotinabsorptionen. Eftersom det nikotin som frisätts från plåstret har lagrats i huden kommer det att fortsätta tas upp i blodet under flera timmar efter att plåstret avlägsnats.

Oral överdos:

Allt nikotinintag bör omedelbart avslutas. Patienten ska ges symtomatisk behandling och alla vitala funktioner övervakas.

Respiratorisk depression i samband med akut nikotinförgiftning kan behandlas med artificiell respiration. Kroppstemperaturen ska bibehållas på normal nivå, och plötsligt blodtrycksfall eller cirkulationskollaps behandlas med gängse metoder.

Den fortsatta vården genomförs utgående från kliniska fynd eller Giftinformationscentralens anvisningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp, ATC-kod: N07BA01, Medel vid nikotinberoende

Den aktiva substansen i Nicotinell är den farmakologiskt mest aktiva formen av tobakens huvudalkaloid nikotin, den rena S-isomeren S(-)-nikotin (härefter "nikotin").

Nikotin utövar sin effekt huvudsakligen på kolinerga nikotinreceptorer i perifera och centrala nervsystemet. Låga nikotindoser har en stimulerande och höga doser en dämpande effekt.

Intermittent tillförsel av nikotin leder till frisättning av acetylkolin, noradrenalin, dopamin, serotonin, vasopressin, betaendorfin, tillväxthormon, kortisol och ACTH. Dessa neuroregulatorer kan vara involverade i de effekter på beteendet och de subjektiva effekter som rökning orsakar. Nikotin har konstaterats lindra vissa symtom, såsom darrningar i fingrarna, hos rökare som inte rökt under natten.

Effekterna av nikotin hos människa varierar beroende på dos, administreringshastighet, aktiveringsgraden i autonoma nervsystemet, individuella variationer och tidigare exponering (tolerans).

Effekterna av nikotin på blodcirkulationen beror på sympatisk stimulering av centrala och perifera nervsystemet. Vid de doser som rökning åstadkommer höjer nikotinet t.ex. pulsen och det systoliska och diastoliska blodtrycket samt orsakar kontraktion av blodkärl i huden.

Mot vissa av nikotinetts effekter utvecklas snabbt partiell eller fullständig tolerans: pulsökningen och de subjektiva effekterna orsakade av en upprepad nikotinfusion som gavs inom 60 eller 120 minuter var mindre påtagliga än efter den föregående infusionen, trots en högre nikotinkoncentration i venerna. När den andra infusionen gavs 210 minuter efter den första var responsen densamma som efter den första infusionen.

Hos rökare som inte rökt under natten ökade Nicotinell (14 mg/24 timmar) pulsen (högst 6 slag/minut) och det systoliska blodtrycket något samt minskade hjärtats slagvolym. Förändringarna i pulsfrekvens och slagvolym kunde påvisas ännu på den tionde dagen vid upprepad administrering, vilket tyder på att ingen fullständig tolerans utvecklas mot nikotinetts effekter. Effekterna var mindre påtagliga än vid rökning. Inga förändringar i kroppstemperatur och blodcirkulation observerades jämfört med placebo.

Symtom relaterade till rökavvänjning är röksug, rastlöshet, irritabilitet, ångest, hungerkänslor, viktuppgång, koncentrationssvårigheter och sömnstörningar.

I placebokontrollerade, dubbelblinda kliniska prövningar förbättrade Nicotinell, både i kombination med terapi och ensamt, resultaten av rökavvänjning under de första behandlingsveckorna och -månaderna. Även abstinenssymtomen minskade klart.

Missbruk och beroende: Nicotinell används som hjälp vid rökavvänjning genom att preparatet ersätter det nikotin som fås från tobak. Risker för missbruk av transdermalt administrerat nikotin är mycket liten, eftersom dess effekt sätter in långsamt, koncentrationerna i blodet varierar endast lite, höga koncentrationer inte uppnås i blodet och administreringen sker sällan (en gång om dagen). Eftersom användningen av Nicotinell avslutas successivt är risken för beroende efter behandlingen liten. Effekterna som uppkommer om behandlingen med Nicotinell avslutas abrupt överensstämmer sannolikt med de symtom som uppkommit efter rökstopp vid liknande nikotinkoncentrationer. Nicotinell-användare ska uppmuntras till successiv nikotinavvänjning vartefter behandlingen framskrider.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nikotin absorberas väl genom huden och upptas i blodomloppet. Absorptionen har undersökts hos friska personer som genomgått rökavvänjning med hjälp av nikotinersättningsbehandling med Nicotinell. Vid administrering av en enkeldos börjar absorptionen av nikotin med en fördröjning på 1–2 timmar, varefter nikotinkoncentrationen i plasma stiger kraftigt. Steady state uppnås inom 8–10 timmar efter att plåstret fästs på huden.

Efter att plåstret avlägsnats sjunker koncentrationerna i plasma långsammare än vad som kunde antas baserat på halveringstiden (2 timmar) för nikotin som administrerats genom intravenös infusion. Av den totala mängden nikotin som absorberas i blodomloppet frisätts cirka 10 % från huden efter att Nicotinell depotplåster (21 mg/24 timmar) har avlägsnats från huden.

AUC-värdena (0–24 timmar) varierar i förhållande till nikotindosen, som i sin tur beror på plåstrets yta. I jämförelse med en intravenös infusion är biotillgängligheten för nikotin cirka 77 % när det tillförts med Nicotinell.

Vid upprepad administrering var de genomsnittliga minimi- och maximikoncentrationerna av nikotin i plasma vid steady state 7,1 ng/ml respektive 12,0 ng/ml med Nicotinell 14 mg/24 timmar (20 cm²) depotplåster och 10,3 ng/ml respektive 17,7 ng/ml med Nicotinell 21 mg/24 timmar (30 cm²) depotplåster. Dessa motsvarar de koncentrationer som kan uppmätas i samband med vanlig rökning. Utgående från den nikotinmängd som blivit kvar i Nicotinell depotplåster har man dragit slutsatsen att den totala absorberade dosen varierar ungefär med en faktor på två mellan olika individer. Variationerna i absorptionen hos en och samma individ är dock ringa, vilket visar att variationen mellan individer inte beror på Nicotinell depotplåstren utan på skillnader i hudens permeabilitet mellan olika personer.

Nikotin har en stor distributionsvolym, cirka 180 l. Nikotin passerar blod-hjärnbarriären och placenta samt utsöndras i bröstmjolk. Bindningsgraden till plasmaproteiner är ringa, mindre än 5 %. Totala plasmaclearance för nikotin fluktuerar mellan 0,92 och 2,34 l/min.

Nikotin elimineras i huvudsak via levern. Huvudmetaboliterna är kotinin och nikotin-1-N-oxid. Största delen av kotininet metaboliseras vidare. Alla metaboliter av nikotin har ännu inte identifierats. En liten del av nikotinet utsöndras renalt i oförändrad form. Eliminationen av oförändrat nikotin är pH-beroende och upphör i basiska förhållanden. Ingen av huvudmetaboliterna bedöms vara farmakologiskt aktiv.

Det finns betydande individuella variationer i distributionen, metabolismen och biotillgängligheten av nikotin som fås från cigaretter, kapslar respektive tuggummin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nikotin anses vara cokarcinogent i kombination med de potentiellt karcinogena ämnena i cigaretttrök. Nikotin är inte i sig karcinogent hos försöksdjur.

I ett E. coli-testsystem orsakar nikotin DNA-skador. Däremot har nikotin inte påvisats ha några genotoxiska effekter i bakterietester generellt eller i cytogenetiska studier som innefattar odlingar av däggdjursceller.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Yttre film: aluminerad polyesterfilm med beigefärgad yttre yta. Matrix-och limlameller samt läkemedelsdyna: copolymer av akrylmetakrylestrar (Eudragit E 100), copolymer baserad på akrylestrar och vinylacetat (Durotak 387-2516), medellångkedjiga triglycerider (Miglyol 812). Täckfilm: polyesterfilm behandlad med aluminium och silikon (avlägsnas innan plåstret fästs på huden).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

7 och 21 depotplåster (i en kartong med barnsäkra endosförpackningar tillverkade av en film av papper/aluminium/polyamid/polyakrylnitril eller papper/polyetylentereftalat [PET]/aluminium/extrudat av cykloolefin-copolymer [COC Coex]).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Plåstren ska förvaras utom räckhåll för barn, även efter användning! Eftersom det finns nikotin kvar även i använda plåster ska de kasseras noggrant. Använda plåster ska vikas på mitten så att den självhäftande sidan klistras ihop och sedan kasseras så att barn inte kommer åt dem (se även avsnitt 4.4).

Bruksanvisning medföljer förpackningen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10773
10774
10775

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19.8.1992
Datum för den senaste förnyelsen: 10.4.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.04.2024