

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicorette Freshmint 1 mg/annos, sumute suuonteloon, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 sumuteannos sisältää 1 mg nikotiinia 0,07 ml:ssa liuosta.

1 ml liuosta sisältää 13,6 mg nikotiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- etanoli 7,1 mg/annos
- propyleeniglykoli 11 mg/annos
- butyylihydroksitolueeni 363 ng/annos.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute suuonteloon, liuos.

Kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman vaaleankeltainen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito aikuisilla lievittämällä vieroitusoireita ja nikotiinihimoa tupakoinnin lopettamisyrityksen aikana tai tupakoinnin vähentämisen aikana ennen kuin tupakointi lopetetaan kokonaan. Tarkoituksena on tupakoinnin pysyvä lopettaminen.

Nicorette Freshmint -suusumutetta on suositeltavaa käyttää samanaikaisen käyttäytymistä ohjaavan tukiohjelman yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttäytymisterapeuttinen neuvonta ja tuki parantavat yleensä onnistumisen mahdollisuuksia.

Aikuiset ja iäkkäät

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

Tupakoinnin lopettaminen välittömästi

Tupakoitsijoille, jotka haluavat ja kykenevät lopettamaan tupakoinnin välittömästi.

Tupakoitsijoiden on lopetettava tupakointi kokonaan Nicorette Freshmint -hoidon ajaksi.

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

Vaihe II: Viikot 7–9

Vähennä päivittäistä annosten määrää. Viikon 9 loppuun mennessä pitäisi päivittäisten annosten määrän olla keskimäärin PUOLET vaiheessa 1 käytetystä määrästä.

Vaihe III: Viikot 10–12

Jatka annosten harventamista siten, että viikolla 12 käytät korkeintaan 4 annosta päivässä. Kun olet vähentänyt 2–4 annokseen päivässä, lopeta suusumutteen käyttö.

Esimerkki: Jos tupakoitsija polttaa keskimäärin 15 tupakkaa päivässä, hänen pitää ottaa 1–2 annosta 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 annoksen tilanteissa, joissa syntyy halu tupakoida ja toisen, jos ensimmäinen ei auta muutamassa minuutissa. Tänä aikana ei saa käyttää enempää kuin 4 annosta 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 1–2 sumuteannoksella. 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 sumuteannosten määrää. Suusumuteen käyttö on lopetettava, kun päivittäinen kulutus on 2–4 annosta.

Suusumutteen säännöllistä käyttöä yli 6 kuukauden ajan ei suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneet saattavat tarvita suusumutehoitoa pidempään välttääkseen tupakoinnin aloittamisen uudelleen. Jäljelle jäänyt sumute pitäisi säästää, koska halu tupakoida voi herätä yhtäkkiä uudestaan hoidon jälkeen.

Pediatriset potilaat

Nicorette Freshmint -suusumutetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille. Kokemusta alle 18-vuotiaiden nuorten hoidosta Nicorette Freshmint -suusumutteella ei ole.

Antotapa

Kun sumutin on valmisteltu käyttöä varten, suuntaa sen suutin mahdollisimman lähelle avointa suuta. Paina sumuttimen yläosaa lujasti ja vapauta yksi annos sumutetta suuhun välttäen huulia. Älä hengitä sisään

sumuttamisen aikana, jotta sumutetta ei joudu hengitysteihin. Älä niele muutaman sekunnin aikana sumuttamisen jälkeen parhaan mahdollisen vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Älä syö tai juo, kun annostelet sumutetta suuonteloon.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tupakoimattomat henkilöt eivät saa käyttää Nicorette Freshmint -suusumutetta.

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 Prinzmetal-angina, vaikea sydämen rytmihäiriö, äskettäin tapahtunut aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkettä (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, suusumutteen käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tällä potilasryhmällä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.
- *Diabetes mellitus:* Diabetespotilaita on neuvottava tarkkailemaan veren sokeriarvoja säännöllisemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman 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 huonossa hoitotasapainossa oleva kilpirauhasen liikatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva 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.
- *Kouristuskohtaukset:* Käytä varoen, jos potilas käyttää kouristuksia ehkäisevää lääkitystä tai jos hänellä on anamneesissa epilepsia, sillä nikotiinin käytön yhteydessä on raportoitu kouristuskohtauksia (ks. kohta 4.8).

Pediatriset potilaat

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

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

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymin (ja mahdollisesti myös CYP1A1:n) välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden hajoamista. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa, minkä seurauksena lääkeaineiden pitoisuudet plasmassa voivat nousta. Tällä saattaa olla kliinistä merkitystä sellaisten lääkeaineiden kohdalla, joilla on kapea terapeutinen leveys, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla. 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: Nicorette Freshmint sisältää

- noin 7 mg alkoholia (etanolia) per sumuteannos, mikä vastaa 97 mg/ml. Alkoholimäärä sumuteannoksessa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 2 ml:aa olutta tai 1 ml:aa viiniä. Tämä lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.
- 11 mg propyleeniglykolia sumuteannosta kohti, mikä vastaa 150 mg/ml
- alle 1 mmol natriumia (23 mg) sumuteannosta kohti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”
- butyylihydroksitolueenia, joten se saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

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 adenosiniin antamisesta johtuvaa verenpaineen nousua ja sydämen sykkeen tihentymistä samoin kuin kipureaktioita (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 terveystä. 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 kehoitettava lopettamaan tupakointi kokonaan ilman nikotiinikorvaushoitoa. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuvat riskit sikiölle saattavat olla suuremmat kuin valvotussa tupakoinnin lopetusohjelmassa käytetystä nikotiinikorvaushoidosta aiheutuvat haitat. Raskaana oleva tupakoitsija ei saa aloittaa Nicorette Freshmint -suusumutteen käyttöä ennen kuin hän on keskustellut siitä terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Imetys

Nikotiini kulkeutuu esteettä rintamaitoon määrinä, jotka voivat vaikuttaa imeväiseen jo hoitoannoksilla. Tämän vuoksi Nicorette Freshmint -suusumutteen käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa Nicorette Freshmint -suusumutteen käyttö vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Annos on otettava heti imetyksen jälkeen ja seuraavaan imetykseen 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

Nicorette Freshmint -suusumutteella ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn tai 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, lisääntynyttä 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.

Nicorette Freshmint -suusumute voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin annosteltu nikotiini. Haittavaikutukset ovat pääasiassa annoksesta riippuvia. Allergisia reaktioita, kuten angioedeemaa, urtikariaa tai anafylaksia, saattaa esiintyä niille alttiilla henkilöillä.

Paikalliset käytöstä johtuvat haittavaikutukset ovat samankaltaisia kuin muilla suun kautta annosteltavilla lääkevalmisteilla. Hoidon ensimmäisten päivien aikana voi esiintyä suun ja nielun ärsytystä ja hikka on erityisen yleistä. Kun hoitoa jatketaan, siedettävyys muuttuu normaaliksi.

Tutkimuspotilaista 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)
Tuntematon	Kouristuskohtaukset*
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erityys
Sydän	
Melko harvinainen	Sydämentykytys, 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
Ruoansulatuselimistö	
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)
Yleis oireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Polttava tunne, väsymys
Melko harvinainen	Voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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 erittäin 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 vaikean myrkytyksen ja johtaa jopa 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, aktiivihäili vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Suun kautta nautitun nikotiinin pienimmän tappavan annoksen ihmiselle arvellaan olevan 40–60 mg.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet
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 helpottaa 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 kerta-annosta ja johon osallistui 200 tervettä tupakoitsijaa, todettiin, että kaksi 1 mg suusumuteannosta 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 kerta-annosta ja johon osallistui 61 tervettä tupakoitsijaa, todettiin kahden 1 mg suusumuteannoksen 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 %:iin) 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 imeytymisnopeuteen ja -määrään.

Suusumutteen farmakokinetiikkaa on tutkittu neljässä tutkimuksessa. Näihin tutkimuksiin osallistui 141 henkilöä.

Imeytyminen

Enimmäispitoisuus 5,3 ng/ml saavutetaan 13 minuutin kuluessa 2 mg annoksen annon jälkeen. Kun verrataan altistusta antoa seuranneiden ensimmäisten 10 minuutin aikana, 1 mg ja 2 mg suusumuteannoksilla saavutetut AUC-arvot ylittävät sekä 4 mg nikotiinipurukumilla että 4 mg nikotiini-imeskelytabletille saavutetut 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 annosta 1 mg suusumutetta 30 minuutin välein) on noin 28,8 ng/ml. Vastaavasti 4 mg nikotiinipurukumilla (1 purukumi tunnin välein) saavutettiin pitoisuus 23,3 ng/ml ja 4 mg nikotiini-imeskelytabletille (1 imeskelytabletti tunnin välein) saavutettiin 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 farmakokinetikkaan.

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 kulkeutuu muuttumattomana virtsaan. Nikotiinista jopa 30 % voi kuitenkin kulkeutua virtsaan muuttumattomana, jos virtsaneritys on runsasta ja virtsa on happamuudeltaan alle pH 5.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kun potilaalle annetaan 1, 2, 3 ja 4 annosta 1 mg/annos suusumutetta, AUC_∞ ja C_{max} 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.

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

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

Karsinogeenisuustutkimuksista ei ole saatu selvää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

propyleeniglykoli (E1520)
vedetön etanoli
trometamoli
poloksameeri 407
glyseroli (E422)
natriumvetykarbonaatti
levomentoli
minttuaromi
viilentävä makuaine
sukraloosi
asesulfaamikalium
butyylihydroksitolueeni (E321)
kloorivetyhappo (pH:n säätämiseksi)
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Yhdessä PET-pullossa on 13,2 ml liuosta. Yksi pullo sisältää 150 sumuteannosta, joissa on 1 mg nikotiinia/annos. Pullo on lapsiturvallisen sumuttimen sisällä. Sumuttimessa on mekaaninen sumutepumppu ja aktuaattori.

Pakkauskoot

1x1 sumutin, 2x1 sumutin

1x1 sumutin + lähilukuominaisuus (NFC), 2x1 sumutin + NFC: sumuttimen takaetiketin alla oleva NFC-siru mahdollistaa käytettävyyden mobiilisolvelluksen kanssa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30429

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17. syyskuuta 2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 6. lokakuuta 2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.6.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicorette Freshmint 1 mg/dos, munhålespray, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 spraydos ger 0,07 ml lösning som innehåller 1 mg nikotin.

1 ml lösning innehåller 13,6 mg nikotin.

Hjälpämnen med känd effekt:

- etanol 7,1 mg/dos
- propylenglykol 11 mg/dos
- butylhydroxitoluen 363 ng/dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Munhålespray, lösning

En klar till svagt opalescent, färglös till något ljusgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tobaksberoende hos vuxna genom att lindra abstinensbesvär inkluderande nikotinbegär under försök att sluta röka eller genom att minska rökningen innan komplett rökstopp. Permanent rökstopp är det slutliga målet.

Nicorette Freshmint skall helst användas tillsammans med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Beteendeterapeutiska råd och stöd förbättrar vanligtvis chansen att lyckas.

Vuxna och äldre

Upp till 4 doser per timme kan tas. Högst 2 doser per doseringsgång får tas och 64 doser (4 doser per timme under 16 timmar) per dygn.

Abrupt rökstopp

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

Rökaren bör sluta röka helt under behandling med Nicorette Freshmint.

Nedanstående schema visar den rekommenderade användningen av munsprayen i början (Steg I) och under nedtrappning (Steg II och Steg III).

Steg I Vecka 1–6

Tag 1 eller 2 doser när du i vanliga fall skulle röka en cigarett eller får rökbegär. Tag först en dos och om dina rökbegär inte försvinner inom några minuter tag en andra dos. Om 2 doser behövs, fortsätt att ta 2 doser vid varje tillfälle. För de flesta rökare innebär det 1–2 doser med 30–60 minuters mellanrum.

Steg II: Vecka 7–9

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

Steg III: Vecka 10–12

Fortsätt att minska antalet doser per dag så att du inte tar fler än 4 doser per dag under vecka 12. När du har minskat antalet till 2–4 doser per dag sluta använda munsprayen.

Exempel: Om rökaren i medeltal röker 15 cigaretter per dag skall 1–2 doser tas minst 15 gånger per dag.

För att fortsatt vara rökfri efter steg III kan rökaren behöva använda munsprayen i situationer när rökbegäret är starkt. Rökare kan ta en dos i situationer då rökbegär uppkommer, och om den inte hjälper inom några minuter kan en ytterligare dos tas. Mer än 4 doser per dag får inte tas under denna period.

Gradvis rökavvänjning

För rökare som inte vill eller kan sluta genast.

Munsprayen 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 1–2 spraydoser 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, skall hälsovårdspersonal kontaktas.

Efter att man slutat röka minskas gradvis antalet sprayningar per dag. När användning av sprayen har reducerats till 2–4 sprayningar per dag skall munsprayen sluta användas.

Regelbunden användning under längre tid än 6 månader rekommenderas inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva längre behandling med munsprayen för att inte återgå till rökning. Överbliven munspray bör sparas för att kunna användas i situationer med plötsligt rökbegär efter behandlingen.

Pediatrisk population

Nicorette Freshmint får inte ges till personer under 18 år. Det finns ingen erfarenhet av behandling av ungdomar under 18 år med Nicorette Freshmint.

Administreringsätt

Efter förberedelse av själva sprayen, placera sprayöppningen så nära den öppna munnen som möjligt. Tryck ned sprayens övre del hårt och spraya in i munhålen, undvik läpparna. Andas inte in medan du sprayar för att undvika att få spray i halsen. För att uppnå bästa resultat svälj inte under några sekunder efter sprayningen.

Du skall inte äta eller dricka när du tar munsprayen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Får inte ges till barn under 18 år.
- Får inte ges till personer som inte röker.

4.4 Varningar och försiktighet

Nicorette Freshmint skall inte användas av icke-rökare.

Fördelarna med att sluta röka väger tyngre än några risker förknippade med nikotinersättningsbehandling då produkten används korrekt.

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

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

Pediatrisk population

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

Överfört beroende: Överfört beroende är möjligt, men nikotinersättningsbehandling är inte lika skadligt för hälsan som rökning och beroendet är lättare att bryta än rökberoende.

Rökstopp: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök ökar metabolismen av läkemedel som metaboliseras via CYP1A2 (och möjligen av CYP1A1). Rökstopp kan leda till långsammare metabolism och därigenom till förhöjda plasmanivåer av dessa läkemedel. Detta kan vara av klinisk betydelse för läkemedel med ett snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klozapin och ropinirol. 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. Begränsad data indikerar att metabolismen av flekainid och pentazocin också skulle kunna induceras av rökning.

Hjälpämnen: Nicorette Freshmint innehåller

- ca 7 mg alkohol (etanol) per varje spraydos, motsvarande 97 mg/ml. Mängden i spraydos av detta läkemedel motsvarar mindre än 2 ml öl eller 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.
- 11 g propylenglykol per spraydos vilket motsvarar 150 mg/ml

- mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per spraydos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.
- butylhydroxitoluen som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor

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

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

Graviditet

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

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

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

Amning

Nikotin passerar fritt över till bröstmjolk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. Nicorette Freshmint skall därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, skall ammande kvinnor börja använda Nicorette Freshmint endast efter inrådan av hälsovårdspersonal. Dosen skall tas direkt efter amning och låta det gå så lång tid som möjligt (rekommendation 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 spermiekvalitet negativt. Försämrad spermiekvalitet och minskad fertilitet har visats hos råttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nicorette Freshmint har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Effekter av rökstopp

Oavsett rökavvänjningsmetod är en mängd olika symptom förknippade med rökstopp. Dessa inkluderar emotionella och kognitiva symptom, såsom dysfori eller sänkt sinnesstämning, sömnlöshet, irritabilitet,

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

Nicorette Freshmint kan orsaka biverkningar liknande dem som uppträder när nikotin administreras på ett annat sätt och dessa är främst dosberoende. Allergiska reaktioner, inklusive 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 munsprayen, och minskade därefter.

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

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).

Systemorganklass	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Allergiska reaktioner inklusive angioödem och anafylaxi
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Onormala drömmar
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Dysgeusi, parestesi
Ingen känd frekvens	Krampanfall*
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, snabb puls
Ingen känd frekvens	Förmaksflimmer
Blodkärl	
Mindre vanliga	Rodnad, högt blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hicka, halsirritation
Vanliga	Hosta
Mindre vanliga	Bronkospasm, snuva, hes röst, 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, nässelutslag (urtikaria)
Ingen känd frekvens	Rodnad huden (erytem)
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, obehag i bröstet och smärta, dysfori

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. 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

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

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

Pediatrisk population

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

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

Den 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 regelbunden användning av tobaksprodukter leder till de karakteristiska symptomen med abstinensbesvär som inbegriper rökbegär.

Kliniska studier har visat att nikotinersättningsbehandling kan hjälpa rökare att sluta röka genom att höja nivån av nikotin i blodet för att lindra dessa abstinensbesvär.

Lindring av röksug

Jämfört med nikotintuggummin eller nikotinsugtabletter är absorptionen av nikotin från munspray snabbare (se avsnitt 5.2).

I en öppen, singel-dos, crossover-studie över röksug med 200 friska rökare observerades att två spraydoser om 1 mg minskade röksuget signifikant mer än en nikotinsugtablett om 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 två spraydoser om 1 mg minskade rökbegäret signifikant mer än referensprodukten, med början 30 sekunder efter administration i studiepopulation, 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 munsprayen att sluta röka vecka 6 jämfört med 26/161 (16,1 %) i placebo-gruppen. Vecka 24 och 52 lyckades 50/318 (15,7 %) respektive 44/318 (13,8 %) i munspray-gruppen 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 munspray-gruppen rökfria vecka 6 jämfört med 15/601 (2,5 %) i placebo-gruppen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De olika doseringsformerna har visat sig ha betydande effekt på hastighet och omfattning av absorptionen.

Farmakokinetiken för munsprayen har studerats i fyra studier. Studierna omfattade 141 personer.

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 munsprayen 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 respektive 0,33 och 0,33 h*ng/ml).

AUC_{∞} visar att biotillgängligheten av nikotin administrerat som munspray liknar den för nikotintuggummi eller sugtablett. AUC_{∞} av 2 mg munspray 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 doser av 1 mg munspray/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.

Metabolism

Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern, men i mindre utsträckning 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.

Eliminering

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 munspray ges.

Nedsatt njurfunktion

Progredierande njursvikt är förenad med minskat totalt clearance av nikotin. Nikotinclearance minskade i genomsnitt med 50 % hos personer med svår njursvikt. Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökare som genomgår hemodialys.

Nedsatt leverfunktion

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

I genotoxicitetstester *in vitro* har nikotin gett övervägande negativa resultat. Det finns några tvetydiga resultat när tester gjorts vid höga nikotinkoncentrationer.

Genotoxicitetstester *in vivo* har varit negativa.

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

Inga säkra belägg för att nikotin är tumörframkallande har framkommit i karcinogenicitetstester

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

propylenglykol (E1520)

etanol, vattenfri

trometamol

poloxamer 407

glycerol (E422)

natriumvätekarbonat

levomentol

mintsmak

smakämne med kylande effekt

sukralos

acesulfamkalium

butylhydroxitoluen (E321)

saltsyra (för pH-justering)

vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

PET-flaska innehållande 13,2 ml lösning. En flaska innehåller 150 spraydoser à 1 mg nikotin. Flaskan är placerad i sprayen med barnskyddande egenskaper. Sprayen innehåller en mekanisk spraypump med en aktuator.

Förpackningsstorlekar

1x1 spray, 2x1 spray

1x1 spray + närfältskommunikation (NFC), 2x1 spray + NFC: spray med NFC-chip under baketiketten, vilket möjliggör användning med mobilapp.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil / JNTL Consumer Health (Finland) Oy

PB 90

02601 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30429

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 17 september 2012

Datum för den senaste förnyelsen: 6 oktober 2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.6.2023