

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Niquitin Freshmint 4 mg lääkepurukumi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purukumi sisältää 4 mg nikotiinia (vastaa 28,40 mg nikotiiniresinaattia)

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Butyylihydroksitolueeni (E321) 0,4266 mg/purukumi

Sorbitoli (E420) 137,55 mg/purukumi

Natrium 14,0 mg/purukumi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkepurukumi

Luonnonvalkoinen, suorakulmainen, tyynyn muotoinen purukumi, joka on kooltaan noin 20 x 12 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Niquitin Freshmint -purukumi on tarkoitettu tupakkariippuvuuden hoitoon lievittämään nikotiinin vieroitusoireita, kuten tupakanhimoa lopetusyrityksen aikana (ks. kohta 5.1). Lopullinen tavoite on tupakoinnin lopettaminen pysyvästi.

Niquitin Freshmint -purukumia pitäisi käyttää mieluiten yhdessä tukiohjelman kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttäjien on pyrittävä kaikin voimin lopettamaan tupakointi kokonaan Niquitin Freshmint -purukumien käytön aikana.

Aikuiset (yli 18-vuotiaat)

Niquitin Freshmint 4 mg -purukumi sopii tupakoitsijoille, jotka polttavat enemmän kuin 20 savuketta päivässä.

Käyttäytymisterapia, neuvonta ja tuki parantavat yleensä onnistumismahdollisuuksia.

Aloitussuosittelu on määritettävä yksilöllisesti potilaan nikotiiniriippuvuuden perusteella.

Yksi Niquitin Freshmint -purukumi pureskellaan ohjeiden mukaan aina, kun tunnetaan tarvetta tupakoida, jotta voidaan pysyä täysin tupakoimattomana.

Joka päivä on pureskeltava riittävän monta purukumia, yleensä 8–12, kuitenkin enintään 15.

Hoidon kesto riippuu kunkin tupakoitsijan tarpeista. Lääkepurukumia käytetään yleensä 2–3 kuukauden ajan, minkä jälkeen purukumien käyttöä voidaan vähentää asteittain. Kun päivittäin kuluu enää 1–2 purukumia, käyttö lopetetaan kokonaan. Jäljelle jäävät purukumit kannattaa säilyttää, sillä tupakanhimo saattaa iskeä yllättäen uudestaan.

Pediatriset potilaat

Nuoret (12–17-vuotiaat) voivat käyttää Niquitin Freshmint -purukumeja vain lääkärin opastamana. Niquitin Freshmint -purukumin käytöstä on vain vähän kokemuksia tässä ikäryhmässä.

Alle 12-vuotiaat lapset eivät saa käyttää Niquitin Freshmint -purukumia.

Antotapa

Purukumeja on tarkoitus pureskella aina, kun tulee halu tupakoida, käyttäen ”jaksoittaisen pureskelun tekniikkaa”: pureskellaan hitaasti, kunnes maku voimistuu (noin 1 minuutin ajan), sitten pureskelu keskeytetään ja purukumia pidetään ikenen ja posken välissä. Kun maku heikkenee, pureskellaan taas muutamia kertoja, kunnes maku voimistuu, ja keskeytetään pureskelu uudelleen. Kun purukumia on käytetty tällä tavoin 30 minuutin ajan, sen vaikutus on kulunut loppuun. Päivässä voi pureskella enintään 15 purukumia.

Purukumin pureskelun aikana ei saa syödä eikä juoda. Suun pH-arvoa alentavat juomat, esimerkiksi kahvi, hedelmämehu tai virvoitusjuomat, voivat vähentää nikotiinin imeytymistä suuontelosta. Jotta nikotiini imeytyisi mahdollisimman tehokkaasti, näitä juomia pitää välttää 15 minuutin aikana ennen purukumin pureskelua.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Alle 12-vuotiaat lapset

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nikotiinikorvaushoitoon liittyvät riskit ovat käytännössä kaikissa suhteissa huomattavasti pienemmät kuin jatkuvan tupakoinnin tunnetut riskit.

Jos tupakoitsijalla on hiljattain ollut sydäninfarkti tai jos hänellä on epästabili tai vaikeutuva angina pectoris, myös Prinzmetal-angina, vaikeita sydämen rytmihäiriöitä, huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio tai hiljattain sairastettu aivohalvaus, häntä on kannustettava lopettamaan tupakointi muiden kuin lääkkeellisten menetelmien (esimerkiksi neuvonnan) avulla. Ellei tämä onnistu, voidaan harkita Niquitin Freshmint -purukumin käyttöä. Sen turvallisuudesta tässä potilasryhmässä on kuitenkin vain vähän tietoja, joten käyttö on aloitettava lääkärin valvonnassa. Jos havaitaan mahdollisesti nikotiinista johtuvaa kardiovaskulaaristen tai muiden vaikutusten kliinisesti merkittävää lisääntymistä, annosta on pienennettävä tai purukumin käyttö lopetettava.

Diabetes: Verensokeritasot saattavat vaihdella normaalia enemmän tupakoinnin lopettamisen yhteydessä nikotiinikorvaushoidosta riippumatta. Siksi on tärkeää, että diabetespotilaat jatkavat verensokeriarvojen seurantaan tämän valmisteen käytön aikana.

Allergiset reaktiot: Altius angioedeemalle ja nokkosihottumalle.

Asiaan perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen on arvioitava riski-hyötysuhde, jos potilaalla on jokin seuraavista:

- *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, sillä ne voivat heikentää nikotiinin tai sen metaboliittien puhdistumaa ja lisätä siten haittavaikutusten vaaraa.
- *Feokromosytooma ja huonossa hoitotasapainossa oleva hypertyreososi:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on huonossa hoitotasapainossa oleva hypertyreososi tai feokromosytooma, sillä nikotiini aiheuttaa katekoliamiinien vapautumista.
- *Ruoansulatuselimistön sairaus:* Nikotiinin nieleminen voi pahentaa aktiivisen ruokatorvitulehduksen, suu- tai nielutulehduksen, mahatulehduksen ja mahahaavan tai pohjukaissuolihaavan oireita. Oraalisten nikotiinikorvaushoitovalmisteiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on jokin näistä sairauksista. Haavaista suutulehdusta on raportoitu.
- *Kouristuskohtaukset:* Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on kouristuksia ehkäisevä lääkitys tai hänellä on esiintynyt epileptisiä kohtauksia, koska nikotiinin käytön yhteydessä on raportoitu kouristuskohtauksia.

Tupakoitsijoiden, joilla on hammasproteesi tai leukanivelen sairaus, voi olla vaikea pureskella Niquitin Freshmint -purukumeja. Nikotiinipurukumin pureskelu voi löysyttää hammaspaikkoja tai hammasimplanttia.

Vaarallista pienille lapsille: Aikuisten ja nuorten tupakoitsijoiden sietämät nikotiiniannokset voivat aiheuttaa pienille lapsille vaikean myrkytyksen, joka voi johtaa kuolemaan. Nikotiinia sisältäviä valmisteita ei saa jättää paikkaan, mistä lapset voivat saada ne käsiinsä ja pureskella tai niellä niitä.

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymin (ja mahdollisesti CYP1A1-entsyymin) välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden metaboliaa. Tupakoinnin lopettaminen voi hidastaa metaboliaa ja suurentaa siten näiden lääkeaineiden pitoisuuksia veressä. Tällä voi olla kliinistä merkitystä, jos potilas käyttää lääkeaineita, joilla on kapea terapeuttinen pitoisuusalue, esimerkiksi teofylliiniä, takriinia, klotsapiinia tai ropinirolia. Myös osittain CYP1A2-entsyymin välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden, kuten imipramiinin, olantsapiinin, klomipramiinin ja fluvoksamiinin, pitoisuus plasmassa saattaa suurentua, kun tupakointi lopetetaan. Tätä tukevat tutkimustulokset kuitenkin puuttuvat, eikä tämän vaikutuksen mahdollista kliinistä merkitystä näiden lääkkeiden kannalta tunneta. Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että tupakointi saattaa indusoida myös flekainidin ja pentatsosiinin metaboliaa.

Riippuvuuden siirtyminen: Nikotiiniriippuvuuden siirtymistä voi tapahtua..

Sorbitoli (E420): Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Butyylihydroksitolueeni (E321): Voi aiheuttaa limakalvoärsytystä.

Natrium: Yksi Niquitin Freshmint -purukumi sisältää 14,0 mg natriumia. Vähäsuolaista ruokavaliota noudattavien potilaiden on otettava tämä huomioon.

Käyttäjät eivät saa vaihtaa nikotiinipurukumia nikotiini-imeskelytabletteihin lopettamisyrittäksen aikana, sillä farmakokineettiset tiedot viittaavat siihen, että joistakin nikotiini-imeskelytableteista voi imeytyä enemmän nikotiinia kuin nikotiinipurukumista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Nikotiinikorvaushoidon ja muiden lääkkeiden välillä ei ole osoitettu olevan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia. Nikotiini saattaa kuitenkin voimistaa adenosiniin hemodynaamisia vaikutuksia, kuten verenpaineen nousua ja sydämen sykkeen nopeutumista, ja voimistaa myös adenosiniin laukaisemaa kipuvastetta (angina pectoriksen kaltaista rintakipua) (ks. kohta 4.4).

Tupakoinnin lopettaminen itsessään saattaa vaatia joidenkin lääkkeiden annostuksen sovittamista.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaiseen tupakointiin liittyviä riskejä ovat esimerkiksi sikiön kasvun hidastuminen, ennenaikainen synnytys ja sikiökuolema. Tupakoinnin lopettaminen on tehokkain yksittäinen toimenpide, jolla voidaan parantaa sekä raskaana olevan tupakoitsijan että hänen lapsensa terveydentilaa. Mitä aikaisemmin tupakointi lopetetaan, sitä parempi.

Raskauden aikana tupakointi pitäisi lopettaa mieluiten ilman nikotiinikorvaushoitoa. Ellei tupakoinnin lopettaminen kuitenkaan onnistu omin voimin, terveydenhoitohenkilökunta voi suositella nikotiinikorvaushoitoa avuksi tupakoinnin lopettamiseen. Nikotiinikorvaushoidon aiheuttama riski sikiölle on pienempi kuin tupakoinnista aiheutuva odotettavissa oleva riski, koska nikotiinin maksimipitoisuus plasmassa on pienempi eikä käyttäjä altistu polysyklisille hiilivedyille eikä hiilimonoksidille.

Nikotiini läpäisee kuitenkin istukan ja vaikuttaa sikiön hengityseläinliikkeisiin, ja sillä on annoksesta riippuva vaikutus istukan/sikiön verenkiertoon. Siksi päätös nikotiinikorvaushoidon aloittamisesta on tehtävä mahdollisimman varhaisessa vaiheessa raskauden aikana. Nikotiinikorvaushoitoa ei pitäisi käyttää kauempaa kuin 2–3 kuukautta.

Ajoittain käytettävät valmisteet saattavat olla suositeltavimpia, koska nikotiinin päiväannos jää yleensä pienemmäksi kuin nikotiinilaastareita käytettäessä. Laastarit saattavat kuitenkin sopia paremmin naisille, joilla on raskaudenaikaista pahoinvointia.

Imetys

Nikotiinia erittyy äidinmaitoon sekä tupakoitaessa että nikotiinikorvaushoitovalmisteita käytettäessä. Nikotiinikorvaushoitovalmisteita käytettäessä imeväinen altistuu suhteellisen pienelle nikotiinimäärälle, joka on vähemmän haitallinen kuin passiivinen altistuminen tupakansavulle.

Imetyksen aikana tupakointi tulisi lopettaa mieluiten ilman nikotiinikorvaushoitoa. Ellei tupakoinnin lopettaminen kuitenkaan onnistu omin voimin, terveydenhoitohenkilökunta voi suositella nikotiinikorvaushoitoa avuksi tupakoinnin lopettamiseen.

Toisin kuin nikotiinilaastareita käytettäessä, ajoittain käytettävillä korvaushoitovalmisteilla rintamaitoon erittyvän nikotiinin määrää voidaan pienentää, kun valmisteiden käytön ja imettämisen väli pidetään mahdollisimman pitkänä. Imettämisen tulisi tapahtua juuri ennen nikotiinivalmisteiden käyttöä.

Hedelmällisyys

Urosrotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi laskea kivesten painoa, vähentää korjautuvasti Sertolin solujen lukumäärää ja heikentää spermatogeneesiä sekä aiheuttaa erilaisia muutoksia lisäkiveksessä ja siemenjohtimessa. Samanlaisia vaikutuksia ei ole kuitenkaan raportoitu ihmisillä. Ks. kohta 5.3.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Niquitin Freshmint -purukumilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Nikotiinikorvaushoitovalmisteita käyttävien on kuitenkin hyvä tietää, että tupakoinnin lopettaminen voi muuttaa heidän käyttäytymistään.

4.8 Haittavaikutukset

Nikotiinikorvaushoito voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin, esimerkiksi tupakoimalla, saatu nikotiini. Ne voivat johtua nikotiinin farmakologisista vaikutuksista, joista jotkut ovat annoksesta riippuvaisia. Niquitin Freshmint -purukumien liiallinen käyttö saattaa aiheuttaa pahoinvointia, pyörrytystä tai päänsärkyä niille, jotka eivät ole tupakoineet säännöllisesti.

Tietyt raportoidut oireet, kuten masennus, ärtyisyys, ahdistuneisuus, lisääntynyt ruokahalu ja unettomuus, saattavat olla tupakoinnin lopettamisesta johtuvia vieroitusoireita. Tupakoinnin lopettamiseen voidaan odottaa liittyvän päänsärkyä, heitehuimausta, unihäiriötä, lisääntyvää yskimistä tai flunssaisuutta, riippumatta siitä, millä menetelmällä tupakointi lopetetaan.

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: 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 ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja yleisyys	Haittavaikutus / haittatapahtuma
Immuunijärjestelmä Harvinainen	allergiset reaktiot, kuten angioedeema
Hyvin harvinainen	anafylaktiset reaktiot
Psyykkiset häiriöt Yleinen	unettomuus, ärtyisyys
Hermosto Yleinen	heitehuimaus, päänsärky
Melko harvinainen	pyörrytys, vapina
Tuntematon	kouristuskohtaukset*
Sydän Melko harvinainen	sydämentykytyys, takykardia
Harvinainen	eteisvärinä
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Yleinen	nikottelu, kurkkukipu, nielutulehdus, yskä, nielun ja kurkunpään kipu
Melko harvinainen	hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö Yleinen	pahoinvointi, maha- ja suolistovaivat, suun aristus, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, suun ärsytys, suun haavaumat, ruoansulatusvaivat, ylävatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, ummetus, nikottelu, ilmavaivat, epämiellyttävä tunne suussa

Elinjärjestelmä ja yleisyys	Haittavaikutus / haittatapahtuma
Melko harvinainen	suutulehdus
Iho ja ihonalainen kudος Melko harvinainen	punoitus, nokkosihottuma, lisääntynyt hikoilu
Luusto, lihakset ja sidekudos Yleinen	leukakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Melko harvinainen	rintakipu, nivelkipu, lihaskipu, yleinen huonovointisuus
Muut aistit Melko harvinainen	makuharha, metallin maku suussa, makujen vääristyminen

*havaittu potilailla, joilla on kouristuksia ehkäisevä lääkitys tai joilla on esiintynyt epileptisiä kohtauksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Suun limakalvohaavaumat saattavat olla yleisempiä tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Lääkepurukumi voi tarttua kiinni hammasproteeseihin ja hammasrautoihin ja harvoissa tapauksissa vahingoittaa niitä.

Pediatriset potilaat (12–17-vuotiaat)

Tästä ikäryhmästä ei ole spesifisiä haittatapahtumatietoja.

4.9 Yliannostus

Oireet: Pienimmän tappavan nikotiiniannoksen on arvioitu olevan 40–60 mg miehillä, joilla ei ole nikotiinitoleranssia. Lapsille pienetkin nikotiinimäärät voivat olla vaarallisia ja jopa johtaa lapsen kuolemaan. Lapsen epäiltyä nikotiinimyrkytystä on käsiteltävä hätätapauksena, joka vaatii kiireellistä lääketieteellistä hoitoa.

Nikotiinipurukumien yliannostusoireiden ja löydösten voidaan olettaa olevan samanlaisia kuin äkillisen nikotiinimyrkytyksen oireet, joita ovat kalpeus, kylmä hiki, runsas syljeneritys, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ripuli, päänsärky, heitehuimaus, kuulo- ja näköhäiriöt, vapina, sekavuus, heikotus.

Suuriin yliannoksiin liittyviä oireita voivat olla voimakas uupumus, alhainen verenpaine, hengitysvajaus, nopea, heikko tai epäsäännöllinen sydämen syke, verenkiertokollapsi ja kouristukset (myös kuolemaan johtavat kouristukset).

Hoito: Yliannostustapauksissa (esim. on nieltä liian monta purukumia) käyttäjän on hakeuduttava heti lääkärin hoitoon. Kaikkien nikotiinia sisältävien tuotteiden käyttö on lopetettava heti, ja potilasta on hoidettava oireiden mukaisesti. Tarvittaessa on aloitettava happihoito hengityslaitteella. Aktiivihilli vähentää nikotiinin imeytymistä ruoansulatuskanavasta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet

ATC-koodi: N07B A01

Vaikutusmekanismi

Nikotiini on ääreishermoston ja keskushermoston nikotiinireseptoreiden agonisti, ja sillä on huomattavia keskushermostollisia ja kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Tupakkatuotteista saatavan nikotiinin on osoitettu aiheuttavan riippuvuutta, ja tupakoinnin lopettamiseen liittyy nikotiininhimoa ja vieroitusoireita. Vieroitusvaiheen oireita ovat tupakanhimo, masentuneisuus, unettomuus, ärtyisyys, turhautuneisuus tai vihaiisuus, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus sekä lisääntynyt ruokahalu tai painonnousu. Nikotiinipurukumit korvaavat osan tupakasta saadusta nikotiinista ja auttavat lievittämään nikotiininhimoa ja vieroitusoireita.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Purukumista saatava nikotiini imeytyy nopeasti poskien limakalvoilta. Veren nikotiinipitoisuus saavuttaa mitattavan tason 5–7 minuutissa, ja maksimipitoisuus saavutetaan noin 30 minuutin kuluttua pureskelun aloittamisesta. Veren nikotiinipitoisuus on jokseenkin suoraan verrannollinen pureskellun nikotiinin määrään, eikä sen ole koskaan todettu ylittävän savukkeiden polttamisen jälkeen mitattuja nikotiinipitoisuuksia.

Jakautuminen

Koska nikotiini sitoutuu vain vähäisessä määrin (4,9–20 %) plasman proteiineihin, sen jakautumistilavuus on suuri (2,5 l/kg). Nikotiinin jakautuminen kudoksiin riippuu pH-tasosta, ja nikotiinin pitoisuus on suurin aivoissa, mahalaukussa, munuaisissa ja maksassa. Nikotiini läpäisee veri-aivoesteen ja istukan ja erittyy rintamaitoon.

Biotransformaatio

Nikotiini metaboloituu suurelta osin useiksi metaboliiteiksi, joiden kaikkien vaikutus on heikompi kuin lähtöaineen. Metaboloituminen tapahtuu ensisijaisesti maksassa mutta myös keuhkoissa ja munuaisissa. Nikotiini metaboloituu ensisijassa kotiniiniksi mutta myös nikotiini-N²-oksidiksi. Kotiniinin puoliintumisaika on 15–20 tuntia, ja sen pitoisuudet veressä ovat 10 kertaa suurempia kuin nikotiinin. Kotiniini hapettuu edelleen trans-3'-hydroksikotiniiniksi, joka on yleisin nikotiinin metaboliitti virtsassa. Sekä nikotiini että kotiniini käyvät läpi glukuronidaation.

Eliminaatio

Nikotiinin eliminoitumisen puoliintumisaika on noin 2 tuntia (vaihteluväli 1–4 tuntia). Nikotiinin kokonaispuhdistuma on noin 62–89 l/h. Muun kuin munuaisten kautta tapahtuvan puhdistuman arvioidaan olevan noin 75 % kokonaispuhdistumasta. Nikotiini ja sen metaboliitit erittyvät lähes yksinomaan virtsaan. Muuttumattoman nikotiinin erittyminen munuaisten kautta riippuu suurelta osin virtsan pH-tasosta, ja erittyminen on runsaampaa, jos virtsa on hapanta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiinin yleinen toksisuus on hyvin tunnettu, ja se on otettu huomioon annostussuosituksissa. Nikotiini ei ollut mutageeninen asianmukaisissa testeissä. Karsinogeenisuustestien tulokset eivät antaneet selvää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisestä vaikutuksesta. Tiineillä eläimillä tehdyissä tutkimuksissa nikotiini todettiin olevan toksinen emoille ja sen seurauksena lievästi sikiötoksinen. Muita vaikutuksia olivat pre- ja postnataalisien kasvun hidastuminen sekä keskushermoston postnataalisien kehityksen muutokset ja viivästyminen.

Jyrsijänaarailla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi pienentää munanjohtimissa olevien varhaismunasolujen määrää ja seerumin estradiolipitoisuutta sekä aiheuttaa useita muutoksia munasarjoissa ja kohdussa. Urosrotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi pienentää kivesten painoa, pienentää korjautuvasti Sertolin solujen lukumäärää ja heikentää spermatogeneesiä sekä aiheuttaa useita muutoksia lisäkiveksessä ja siemenjohtimessa.

Näitä vaikutuksia havaittiin vain silloin, kun nikotiinialtistus oli suurempi kuin suositeltuna määrinä käytettyjen Nicabate Extra Mint -purukumiensa aikaansaama altistus. Muita merkittäviä prekliinisiä tietoja ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Purukumin massa

Purukumipohja 25048 (sisältää 0,09 % (w/w) butyylihydroksitolueenia (E321)

Sorbitoli (E 420)

Ksylitoli (E967)

Kalsiumkarbonaatti (E170)

Vedetön natriumkarbonaatti (E500)

Eukamentoli-makuaine

Glyseroli (E422)

Levomentoli

Optacool-makuaine

Asesulfaamikalium (E950)

Sukraloosi (E955)

Purukumin päällyste

Ksylitoli (E967)

Mannitoli (E421)

Akaasiakumi (E414)

Titaanidioksidi (E171)

Levomentoli

Eukamentoli-makuaine

Optacool-makuaine

Sukraloosi (E955)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

20 mikrometrin alumiini-läpipainokalvo. Läpipainokalvo on kirkasta lämpömuovattavaa muovikalvoa, joka koostuu joko 250 mikrometrin polyvinyylidikloridi- (PVC) ja 90 g/m² polyvinylideenidikloridikalvosta (PVdC) (duplex) tai 250 mikrometrin polyvinyylidikloridi- (PVC), 30 mikrometrin polyetyleni- (PE) ja 90 g/m² polyvinylideenidikloridikalvosta (PVdC) (triplex).

Alumiinifolion alumiininen saumapuoli on pinnoitettu vinyylipohjaisella lakalla, joka kiinnittyy läpipainokalvon PVdC-puoleen.

Niquitin Freshmint -purukumit ovat 4, 10, 30, 100 ja 200 kappaleen pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Omega Pharma Nordic AB
Box 7009
SE-164 07 Kista
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32127

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.01.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.01.2019