

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zonnic Mint 4 mg jauhe suuonteloon, pussi

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pussi sisältää 4 mg nikotiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: aspartaami (E 951)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe suuonteloon, pussi

Suorakaiteen muotoinen, jauhetäytteinen pussi.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

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

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

##### *Aikuiset ja iäkkäät*

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

##### *Pediatriset potilaat*

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

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

##### *Tupakoinnin lopettaminen*

Hoidon kesto on yksilöllinen. Hoitoa on tavallisesti jatkettava vähintään 3 kuukauden ajan. Tämän jälkeen pussien käyttöä vähennetään vähitellen. Hoito lopetetaan, kun annos on vähentynyt 1–2 pussiin vuorokaudessa. Zonnic Mint -jauhetta suuonteloon ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin vuoden ajan. Pidempi hoitoaika saattaa olla joissakin tapauksissa tarpeen retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet pussit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Neuvonta ja tuki saattavat auttaa tupakoinnin lopettamisessa.

#### *Tupakoinnin vähentäminen*

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

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

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Ks. kohta 4.4.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Äskettäinen sydäninfarkti (edellisten 3 kuukauden aikana).

Huonossa hoitotasapainossa oleva ja etenevä rasisurintakipu (angina pectoris).

Prinzmetalnin angina.

Vaikea sydämen rytmihäiriö.

Akuutissa vaiheessa oleva aivohalvaus.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

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

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

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

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Tupakointiin (mutta ei nikotiiniin) liittyy CYP1A2-entsyymin lisääntynyt aktiivisuus. Tämän entsyymin substraattien puhdistuma saattaa vähentyä tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Tämä saattaa johtaa joidenkin lääkevalmisteiden pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tällaisella pitoisuuden suurenemisella saattaa olla kliinistä merkitystä, jos valmisteen terapeuttinen ikkuna on kapea, kuten teofylliinillä, takriinilla, klotsapiinilla ja ropinirolilla.

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

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

#### **4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

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

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

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

##### *Imetys*

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

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

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

#### **4.8 Haittavaikutukset**

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

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

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Hermosto</b>	
Yleinen	Huimaus, päänsärky
<b>Sydän</b>	
Melko harvinainen	Sydämentykytys
Harvinainen	Eteisvärinä
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Melko harvinainen	Ihon punoitus, nokkosihottuma.
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Yleinen	Ruoansulatuselimistön vaivat, nikutus, pahoinvointi, oksentelu.
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Yleinen	Suun tai kurkun ärsytys.
Harvinainen	Allergiset reaktiot, kuten angioedeema.

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

#### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

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

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

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

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkeaineet

ATC-koodi: N07BA01

Tupakkaa sisältävien valmisteiden käytön äkillisestä lopettamisesta pitkään kestäneen päivittäisen käytön jälkeen aiheutuu tyypillisiä vieroitusoireita, joita ovat neljä tai useampi seuraavista: dysforia tai masentuneisuus, unettomuus, ärtyisyys, turhautuneisuus tai viha, ahdistuneisuus, keskittymisvaikeudet, levottomuus tai kärsimättömyys, hidastunut sydämen syke ja lisääntynyt ruokahalu tai painon nousu. Nikotiinihimo, joka on kliinisesti merkittävä oire, on keskeinen tekijä myös nikotiinivierotuksessa.

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

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

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

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

#### Jakautuminen

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

#### Biotransformaatio

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

#### Eliminaatio

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

#### Erityiset potilasryhmät

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan oletetaan vaikuttavan nikotiinin kokonaispuhdistumaan.

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu lievää maksan vajaatoimintaa sairastavilla kirroosipotilailla (Child Pugh -pisteet 5) ja hidastuu keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla maksakirroosipotilailla

(Child Pugh -pisteet 7). Nikotiinipitoisuuden on havaittu suurenevan tupakoivilla hemodialyysihoitoa saavilla potilailla.

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

Nikotiinin farmakokinetiikassa ei ole havaittu eroja miesten ja naisten välillä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

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

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

Karsinogeenisuusmääritysten tuloksista ei saatu selkeää näyttöä nikotiinin tuumorigeenisistä vaikutuksista.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Selluloosa, mikrokiteinen

Minttuaromi

Askorbyylipalmitaatti (E 304)

Trinatriumfosfaatti

Asesulfaamikalium (E 950)

Aspartaami (E 951)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

20 pussia lapsiturvallisessa tölissä (PET), jossa on kierrekansi (polypropeenia) ja suojana alumiininen salpapussi.

20 pussia lapsiturvallisessa tölissä (PET), jossa on kierrekansi (polypropeenia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Niconovum AB  
Järnväggatan 13  
252 24 Helsingborg  
Ruotsi

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31111

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.12.2013

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9.1.2014