

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zonnic Mint 2 mg imeskelytabletit

Zonnic Mint 4 mg imeskelytabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2 mg: Yksi imeskelytabletti sisältää nikotiiniditartraattidihydraattia määrän, joka vastaa 2 mg:aa nikotiinia.

4 mg: Yksi imeskelytabletti sisältää nikotiiniditartraattidihydraattia määrän, joka vastaa 4 mg:aa nikotiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

2 mg: isomalti 1913 mg, maltitoli 368 mg

4 mg: isomalti 1904 mg, maltitoli 368 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Imeskelytabletti.

Sininen pyöreä tabletti, jossa on kaaren muotoinen merkintä. Tabletin koko noin 19 x 7 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Zonnic Mint on tarkoitettu tupakkariippuvuuden hoitoon nikotiinihimoa vähentämällä ja vieroitusoireita lievittämällä ja helpottamalla siten tupakoinnin lopettamista siihen motivoituneilla tupakoijilla tai tupakoinnin vähentämisen helpottamiseen tupakoijille, jotka eivät kykene lopettamaan tai eivät halua lopettaa tupakointia.

Zonnic Mint -valmistetta pitäisi tupakoinnin lopettamisen yhteydessä käyttää mahdollisuuksien mukaan yhdessä käyttäytymisen muutosta tukevan ohjelman kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät

Aloitusannos määräytyy yksilöllisesti nikotiiniriippuvuuden perusteella. 2 mg:n imeskelytabletit sopivat tupakoijille, joilla on lievä nikotiiniriippuvuus (esimerkiksi tupakoijat, jotka polttavat päivän ensimmäisen savukkeen yli puoli tuntia heräämisen jälkeen). 4 mg:n imeskelytabletit soveltuvat tupakoijille, joilla on voimakas nikotiiniriippuvuus tai jotka käyttävät 2 mg:n imeskelytabletteja, mutta tuntevat edelleen tupakanhimoa.

Aluksi voidaan ottaa yksi imeskelytabletti 1–2 tunnin välein. Tavanomainen annos on 8–12 imeskelytablettia vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos on 15 kappaletta 4 mg:n tabletteja tai 24 kappaletta 2 mg:n tabletteja.

Tupakoinnin lopettaminen

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

Tupakoinnin vähentäminen

Zonnic Mint -imeskelytabletteja 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 -imeskelytabletteja ei yleensä suositella käytettäväksi säännöllisesti pidempään kuin vuoden ajan. Osa aiemmin tupakoineista saattaa tarvita hoitoa imeskelytablettien avulla pidempään retkahduksen välttämiseksi. Jäljelle jääneet imeskelytabletit on syytä säilyttää, koska tupakanhimo saattaa ilmaantua äkillisesti.

Pediatriset potilaat

Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuudesta ja tehosta ei ole tietoja.

Zonnic Mint -imeskelytabletteja ei saa antaa nuorille (12–17-vuotiaille) ellei lääkäri ole suositellut niiden käyttöä.

Antotapa

Imeskelytabletti laitetaan suuhun ja sen annetaan liueta. Imeskelytablettia siirretään suussa säännöllisin välein puolelta toiselle, kunnes se on kokonaan liuennut (noin 10–15 minuutin ajan). Imeskelytabletteja ei saa pureskella eikä niellä kokonaisena. Syömistä ja juomista on vältettävä, kun imeskelytabletti on suussa. Suun pH-arvoa alentavat juomat, kuten kahvi, hedelmämehu tai virvoitusjuomat, saattavat vähentää nikotiinin imeytymistä suusta. Näitä juomia on vältettävä 15 minuutin ajan ennen imeskelytabletin ottamista, jotta nikotiini imeytyisi mahdollisimman tehokkaasti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Alle 12-vuotiaat lapset.

Ei tupakointia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Zonnic Mint -imeskelytabletteja on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut hiljattain sydäninfarkti (3 edeltävän kuukauden aikana), epästabili ja etenevä angina pectoris, Prinzmetalin angina, vaikeita rytmihäiriöitä, akuutissa vaiheessa oleva aivohalvaus, vaikea sydän- ja verisuonisairaus (esim. ahtauttava ääreisvaltimoiden sairaus, aivoverenkiertosaireus, stabili angina pectoris tai kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta), vasospasmi, huonossa hoitotasapainossa oleva verenpainetauti, vaikea/keskivaikea maksan vajaatoiminta, vaikea munuaisten vajaatoiminta tai

aktiivisessa vaiheessa oleva pohjukaissuolen haava tai mahahaava. Tupakoinnin jatkamisesta aiheutuva vaara on aina suurempi kuin Zonnic Mint -imeskelytablettien käytöstä aiheutuva vaara.

Jos potilaalla on aktiivinen ruokatorvitulehdus, suu- tai nielutulehdus tai gastriitti, imeskelytabletin nieleminen voi vaikeuttaa oireita.

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

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

Sisältää isomaltia ja maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Zonnic Mint -imeskelytableteilla voi myös olla lievä laksatiivinen vaikutus.

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 suurenemisella saattaa olla kliinistä merkitystä, jos valmisteiden 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 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tupakointiin raskauden aikana liittyviä riskejä ovat mm. sikiön kasvun hidastuminen, enneaikainen 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. Raskaana oleva tupakoiva nainen saa aloittaa Zonnic Mint -valmisteiden 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.

Hedelmällisyys

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.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zonnic Mint -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta 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. Nikotiini-imeskelytablettien haittavaikutukset aiheutuvat yleensä väärästä käyttötavasta tai nikotiinin farmakologisista vaikutuksista, jotka ovat sidoksissa annokseen.

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).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset
Hermosto	
Yleinen	huimaus, päänsärky
Sydän	
Melko harvinainen	sydämentykytys
Harvinainen	eteisvärinä
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	ihon punoitus, nokkosihottuma
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen	ruoansulatuselimistön vaivat, nikotus, pahoinvointi, oksentelu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
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.

Terveysthuollon 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

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 nikotiiniansiannot 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 lääkkeaineet

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 merkitsevä oire, on keskeinen tekijä myös nikotiinivierotuksessa.

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

2 mg:n nikotiini-imeskelytableteilla tehdyssä tutkimuksessa tupakoinnin lopettaneiden osuudet kuusi viikkoa kestäneen hoidon jälkeen olivat 46,0 % aktiivihoidon saaneessa ryhmässä ja 29,7 % lumevalmistetta saaneessa ryhmässä. Kuusi kuukautta kestäneen hoidon jälkeen vastaavat osuudet olivat 24,2 % ja 14,4 %. Tutkimuskeskuksista johtuneiden erojen suhteen korjattu ristituloosuus oli kuuden viikon kohdalla 2,10 ja kuuden kuukauden kohdalla 1,96.

4 mg:n nikotiini-imeskelytableteilla tehdyssä tutkimuksessa tupakoinnin lopettaneiden osuudet kuusi viikkoa kestäneen hoidon jälkeen olivat 48,7 % aktiivihoidon saaneessa ryhmässä ja 20,8 % lumevalmistetta saaneessa ryhmässä. Kuusi kuukautta kestäneen hoidon jälkeen vastaavat osuudet

olivat 23,6 % ja 10,2 %. Tutkimuskeskuksista johtuneiden erojen suhteen korjattu ristitulosuhde oli kuuden viikon kohdalla 3,69 ja kuuden kuukauden kohdalla 2,76.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Zonnic Mint -imeskelytabletit liukenevat täysin suuontelossa, josta nikotiini imeytyy täydellisesti elimistöön suuontelon limakalvojen läpi tai nielläään. Imeskelytabletti liukenee kokonaan tyypillisesti 10–15 minuutissa. Samanaikainen suun pH:ta alentavien juomien, esimerkiksi kahvin, tuoremehun tai virvoitusjuomien nauttiminen voi vähentää radikaalisti nikotiinin imeytymistä. Huippupitoisuus plasmassa 4 mg:n imeskelytabletin kerta-annoksen jälkeen on noin 10,8 ng/ml. Kun tabletteja otettiin joka 1,5 tunti, vakaan tilan huippupitoisuus oli 26,0 ng/ml ja alin pitoisuus 19,7 ng/ml. Zonnic Mint -imeskelytablettien nieleminen ohjeita noudattamatta (pureskelemalla, pitämällä suussa ja nielemällä; pureskelemalla ja nielemällä välittömästi) johtaa hitaampaan ja jonkin verran huonompaan nikotiinin imeytymiseen.

Jakautuminen

Kun nikotiinia annetaan laskimoon, jakautumistilavuus on noin (2–)3 l/kg ja puoliintumisaika on noin 2 tuntia. Plasman proteiinipitoisuuteen vaikuttavat sairaudet tai siihen vaikuttavien lääkeaineiden samanaikainen käyttö eivät oletettavasti vaikuta merkittävästi nikotiinin kinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini metaboloituu pääasiassa maksassa, ja puhdistuma plasmasta on keskimäärin noin 70 l/h. 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 tuntia 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 erityys 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-pisteet 5) ja hidastuu keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla maksakirroosipotilailla (Child-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

Nikotiinin yleinen toksisuus on hyvin tunnettu ja se on otettu huomioon suositellussa annostuksessa. Nikotiini oli positiivinen joissakin geenitoksisuuskoeksissa *in vitro*, mutta samoissa testijärjestelmissä esiintyi myös negatiivisia tuloksia. Nikotiini oli negatiivinen koeksissa *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

2 mg ja 4 mg:

Isomalti (E953)

Nestemäinen maltitoli (E965)

Vedetön natriumkarbonaatti

Minttuaromi

Briljanttisininen FCF (E133)

Asesulfaattikalium (E950)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Al/PVC/PVdC-läpipainopakkaus pahvikotelossa, jossa on 12, 24, 72 tai 144 imeskelytablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Niconovum AB

Järnväggatan 13

SE-252 24 Helsingborg

Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

2 mg: 33070

4 mg: 33071

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.02.2016