

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicorette 10 mg/16 tuntia depotlaastari
Nicorette 15 mg/16 tuntia depotlaastari
Nicorette 25 mg/16 tuntia depotlaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Nicorette 10 mg/16 tuntia depotlaastari (9 cm²) sisältää 15,8 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 10 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Yksi Nicorette 15 mg/16 tuntia depotlaastari (13,5 cm²) sisältää 23,6 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 15 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Yksi Nicorette 25 mg/16 tuntia depotlaastari (22,5 cm²) sisältää 39,4 mg nikotiinia. Laastarista vapautuu 25 mg nikotiinia 16 tunnissa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari.

Nicorette-depotlaastari on läpikuultava beigenvärisen laastari, jossa on päällyskalvo, nikotiinia sisältävä kerros ja ihoa vasten tuleva liimakerros, jota peittää alumiinilla ja silikonilla pinnoitettu kaksiosainen suojakalvo. Laastareihin on painettu vaaleanruskealla ”Nicorette”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito lievittämällä tupakoinnin lopettamiseen liittyvää nikotiinihimoa ja vieroitusoireita tupakoitsijoilla, jotka ovat motivoituneita lopettamaan tupakoinnin.

Neuvonta ja tuki parantavat yleensä tupakoinnin lopettamisen onnistumismahdollisuuksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Laastarihoito jäljittelee nikotiinipitoisuuden vaihteluja tupakoitsijan elimistössä päiväaikaan, eikä nikotiininsaanti jatku öisin. Pelkästään päiväaikaan annettava nikotiinilaastarihoito ei aiheuta nikotiiniin liittyviä unihäiriöitä, joita todetaan hoidossa, jossa nikotiininsaanti jatkuu yölläkin.

Käyttäjän pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-laastarihoidon aikana.

Lapset ja nuoret

Nicorette-laastaria ei saa antaa alle 18-vuotiaille ilman terveydenhuollon ammattilaisen suositusta. Kokemukset tämän ikäryhmän hoidosta Nicorette-valmisteilla ovat vähäisiä.

Aikuiset ja iäkkäät

Nicorette-laastarihoito

Runsasta tupakoivien (voimakas nikotiiniriippuvuus: yli 20 savuketta/vrk) suositellaan aloittavan hoito-ohjelman yhdellä 25 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 1) päivässä. Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 2 kuukautta. Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään vaiheittain käyttämällä ensin yhtä 15 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 2) päivässä 2 viikon ajan ja sitten yhtä 10 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 3) päivässä seuraavien 2 viikon ajan.

Vähän tupakoivien (lievä nikotiiniriippuvuus: korkeintaan 20 savuketta/vrk) suositellaan aloittavan hoito-ohjelman yhdellä 15 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 2) päivässä. Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 2 kuukautta. Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään käyttämällä yhtä 10 mg/16 tunnin laastaria (Vaihe 3) päivässä 4 viikon ajan.

Voimakas nikotiiniriippuvuus			Lievä nikotiiniriippuvuus		
Annosohjelma		Hoidon kesto	Annosohjelma		Hoidon kesto
Vaihe 1	Yksi Nicorette 25 mg/16 tunnin laastari päivässä	Noin 2 kuukautta			
Vaihe 2	Yksi Nicorette 15 mg/16 tunnin laastari päivässä	Seuraavat 2 viikkoa	Vaihe 2	Yksi Nicorette 15 mg/16 tunnin laastari päivässä	Noin 2 kuukautta
Vaihe 3	Yksi Nicorette 10 mg/16 tunnin laastari päivässä	Viimeiset 2 viikkoa	Vaihe 3	Yksi Nicorette 10 mg/16 tunnin laastari päivässä	Viimeiset 4 viikkoa

Nicorette-laastarin säännöllistä käyttöä yli 6 kuukauden ajan ei suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat kuitenkin tarvita pitempiaikaista hoitoa tupakoinnin uudelleenaloittamisen välttämiseksi.

Nicorette-yhdistelmähoito

Voimakkaasti tupakasta riippuvaiset, jotka kokevat nikotiinihimoa Nicorette-laastarihoidon aikana tai jotka ovat epäonnistuneet käyttäessään yhtä nikotiinikorvausvalmistetta, voivat käyttää Nicorette-laastaria yhdessä Nicorette 2 mg purukumin kanssa.

Käyttäjän pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-yhdistelmähoitoon aikana.

On erityisen suositeltavaa, että yhdistelmähoitoon yhdistetään terveydenhuollon ammattilaisten ohjaus ja tukitoimet.

Hoito aloitetaan yhdellä 25 mg/16 tunnin laastarilla (Vaihe 1) päivässä. Lisäksi käytetään Nicorette-purukumia tarpeen mukaan (koettaessa nikotiinihimoa). Päivittäin suositellaan käytettävän vähintään 4 purukumia. Useimmiten 5–6 purukumia päivässä riittää. Enimmäisannos on 15 purukumia päivässä.

Hoidon kesto on yksilöllinen; normaalisti hoito kestää noin 8 viikkoa.

Tämän jälkeen nikotiiniannosta pienennetään vaiheittain. Seuraavien 2 viikon ajan käytetään yksi 15 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 2) päivässä ja sitä seuraavien 2 viikon ajan yksi 10 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 3) päivässä. Nicorette-purukumia käytetään lisäksi tarpeen mukaan kuten hoidon alussa.

Tämän jälkeen aloitetaan asteittainen vieroitus Nicorette-purukumista. Katso Nicorette-purukumin valmisteyhteenveto.

Hoidon kesto	Laastari	2 mg purukumi
Ensimmäiset 8 viikkoa	Yksi 25 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 1) päivässä	Tarpeen mukaan, suositeltu annos 5–6 purukumia päivittäin
Seuraavat 2 viikkoa	Yksi 15 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 2) päivässä	Tarpeen mukaan
Sitä seuraavat 2 viikkoa	Yksi 10 mg/16 tunnin laastari (Vaihe 3) päivässä	Tarpeen mukaan
Hoidon loppuun	-	Vähennä asteittain purukumien määrää

Vaihtoehtoisesti voi lopettaa laastarin käytön 8 viikon jälkeen ja käyttää Nicorette-purukumia tarpeen mukaan. Katso Nicorette-purukumin valmisteyhteenveto.

Nicorette-valmisteiden käyttö pitää lopettaa väliaikaisesti, jos nikotiinin yliannostusoireita ilmenee. Jos yliannostuksen oireet jatkuvat, vaihdetaan nikotiinilaastari pienempään vahvuuteen tai annosväliä harvennetaan.

Antotapa

Laastari kiinnitetään aamulla ja poistetaan nukkumaan mennessä.

Nicorette-laastari kiinnitetään puhtaalle, kuivalle, karvattomalle ja ehjälle ihoalueelle, esimerkiksi vartaloon, lonkkaan, olkavarteen tai rintakehän alueelle. Paikallisen ärsytysriskin pienentämiseksi laastari on kiinnitettävä joka päivä eri kohtaan.

Jos laastari sattuisi irtoamaan, uusi laastari voidaan kiinnittää heti toiseen kohtaan ja antaa sen olla paikoillaan nukkumaanmenoon asti.

Laastarin kiinnittämisen jälkeen kädet on pestävä huolellisesti, jotta sormiin tarttunut nikotiini ei pääse ärsyttämään silmiä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Jokin yleistynyt krooninen ihosairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tupakoinnin lopettamiseen liittyvät hyödyt ovat suuremmat kuin mitkään nikotiinikorvaushoitoon liittyvät riskit, kun valmistetta annostellaan oikein.

Terveystieteiden 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, okklusiivinen ääreisvaltimotauti, äskettäinen aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkeapua (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, Nicorette-laastarin käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tässä potilasryhmässä 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 katekoliamiinin vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan. Tupakoinnin lopettaminen voi vähentää diabetes mellitus -potilaan insuliinin tarvetta.
- *Munuaisten ja 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.

Ihon palamisen välttämiseksi Nicorette-laastari on poistettava ennen *magneettikuvausta (MRI)*.

Pediatriset potilaat

Vaara lapsille: Tupakoitsijoiden sietämät nikotiiniannokset 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 harvinaista. Korvaushoitovalmisteiden käyttö ei vahingoita terveyttä yhtä paljon kuin tupakointi ja riippuvuudesta eroon pääseminen on helpompaa.

Tupakoinnin lopettaminen: Tupakoinnin lopettaminen voi vaikuttaa joidenkin lääkeaineiden pitoisuuksiin, ja annosmuutokset tai pitoisuuksien seuranta saattavat olla tarpeen, ks. kohta 4.5.

Nicorette 2 mg purukumi: Katso varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet Nicorette-purukumin valmisteyhteenvedosta.

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 tihtentymistä samoin kuin kipureaktioita (angina pectoriksen kaltainen rintakipu).

Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset muihin lääkkeisiin

Tupakansavun sisältämät polysykliset aromaattiset hiilivedyt indusoivat CYP1A2-entsyymin 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.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Naisilla tupakointi viivästyttää hedelmöitymistä, vähentää *in vitro* -hedelmöityksen onnistumisen mahdollisuutta ja kasvattaa huomattavasti hedelmättömyyden riskiä. Miehillä tupakointi vähentää sperman tuotantoa sekä lisää oksidatiivista stressiä ja DNA-vaurioita. Tupakoitsijoiden siittiöillä on heikentynyt hedelmöittämisokyky. Nikotiinin osuus näihin vaikutuksiin ihmisillä on tuntematon.

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 terveyttä. Mitä aiemmin tupakoinnin lopettaminen onnistuu, sen parempi.

Nikotiini kulkeutuu sikiöön ja vaikuttaa sen hengitysliikkeisiin ja verenkiertoon. Verenkiertoon kohdistuva vaikutus riippuu annoksesta. Raskaana olevaa tupakoitsijaa on aina kehotettava 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-laastarin 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-valmisteiden käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa Nicorette-valmisteiden käytön vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Tässä tapauksessa on suositeltavaa käyttää suun kautta annosteltavia Nicorette-valmisteita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Nicorette-laastarilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja 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, lisääntyneitä 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.

Haittavaikutukset

Nicorette-laastari voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin mitä muulla tavoin annosteltu nikotiini. Haittavaikutukset ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia.

Useimmat potilaiden ilmoittamista haittavaikutuksista ilmenevät hoidon alkuvaiheessa ja ovat pääasiassa annoksesta riippuvaisia. Noin 20 %:lla potilaista esiintyi lieviä paikallisia ihoreaktioita ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Allergisia reaktioita, mukaan lukien anafylaksian oireita, esiintyy harvoin Nicorette-laastarin käytön aikana.

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset potilailla, joita on hoidettu nikotiinilaastarivalmisteilla, 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).

Immuunijärjestelmä:	Melko harvinainen: yliherkkyys. Harvinainen: anafylaktinen reaktio.
Hermosto:	Yleinen: päänsärky. Melko harvinainen: tuntoharha (parestesia).
Sydän:	Melko harvinainen: sydämentykytys, nopea sydämen syke.
Verisuonisto:	Melko harvinainen: punastuminen, korkea verenpaine.
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:	Melko harvinainen: hengenahdistus.
Ruoansulatuselimistö:	Yleinen: pahoinvointi, oksentelu. Harvinainen: maha-suolikanavan vaivat.
Iho ja ihonalainen kudος:	Hyvin yleinen: kutina. Yleinen: ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria). Melko harvinainen: liukahikoilu. Harvinainen: angioedeema, punoitus (eryteema).
Luusto, lihakset ja sidekudos:	Melko harvinainen: lihaskipu. Harvinainen: kipu raajoissa.
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:	Melko harvinainen: reaktiot antopaikassa, voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus, väsymys.

Nicorette 2 mg purukumi: Katso haittavaikutukset Nicorette-purukumin valmisteyhteenvedosta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen 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

Nikotiinin yliannostuksen oireita voi ilmetä, jos tupakoitsija on ennen hoitoa saanut vain vähän nikotiinia tupakasta tai jos hän käyttää samanaikaisesti Nicorette-laastarin kanssa muita nikotiinia sisältäviä valmisteita.

Yliannostus aiheuttaa samanlaisia oireita kuin akuutti nikotiinimyrkytys: pahoinvointia, oksentelua, lisääntynyttä syljenieritystä, vatsakipua, ripulia, hikoilua, päänsärkyä, heitehuimausta, kuulohäiriöitä ja huomattavaa voimattomuutta. Jos annos on ollut suuri, näiden oireiden lisäksi voi ilmetä hypotensiota, pulssin heikkenemistä ja epäsäännöllisyyttä, hengitysvaikeuksia, syvää uupumusta, verenkiertokollapsi ja yleiskouristuksia.

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. Laastari pitää poistaa ja kiinnityskohta huuhdella vedellä. Jos nikotiinia on nielty paljon, aktiivihäiriö vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeineet, ATC-koodi: N07B A01.

Vakiintuneen säännöllisen tupakkaa sisältävien tuotteiden käytön äkillinen lopettaminen aiheuttaa tyypillisen oireyhtymän, jossa esiintyy vieroitusoireita, mukaan lukien nikotiinihimo (tupakanhimo), kuten on kuvattu kohdassa 4.8.

Nikotiini imeytyy ihon läpi, jolloin Nicorette-laastari lievittää tupakoinnin lopettamiseen liittyviä vieroitusoireita. Kliinisten tutkimusten mukaan nikotiinia sisältävät valmisteet voivat auttaa tupakoinnin lopettamisessa.

5.2 Farmakokinetiikka

Nikotiinivalmisteiden farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla tupakoijilla.

Imeytyminen

Nicorette-laastariin on merkitty keskimääräinen nikotiinimäärä, joka keskivertopotilaan elimistöön 16 tunnin aikana imeytyy.

Vapautuneen nikotiinimäärän (annos) ja plasman nikotiinipitoisuuksien välinen suhde on lineaarinen hoitoannosvälillä (10–25 mg/16 tuntia). Plasmassa saavutettavat keskimääräiset huippunikotiinipitoisuudet (C_{max}) ovat laskennallisesti:

Nikotiiniannos (mg/16 tuntia)	C_{max} (ng/ml)
10	10
15	15,5
25	26,5

Laskennalliset huippupitoisuudet plasmassa sijoittuvat samalle vaihteluvälille kuin todellisuudessa mitatut plasman huippupitoisuudet: 11 ng/ml 10 mg laastarilla ja 25 ng/ml 25 mg laastarilla. Interpolaatiolla plasman huippupitoisuudeksi 15 mg:n laastarille saadaan 16 ng/ml.

Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 9 tunnin kuluttua annostelusta (t_{max}). Huippupitoisuus ajoittuu iltapäivään/iltaan, jolloin tupakointiin sortumisriski on suurin.

Ympäristön korkean lämpötilan ja liikunnan aiheuttama verisuonten laajeneminen lisää nikotiinin imeytymistä, kun taas verisuonten supistuminen vähentää imeytymistä.

Jakautuminen

Nikotiinin jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg.

Alle 5 % nikotiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Siksi nikotiinin sitoutumismuutoksilla, joita samanaikainen lääkitys tai sairaustiloista johtuvat plasman proteiinien muutokset aiheuttavat, ei odotettavasti ole merkittävää vaikutusta nikotiinin kinetiikkaan.

Biotransformaatio

Nikotiini eliminoituu pääasiassa maksassa, mutta myös munuaisissa ja keuhkoissa. Nikotiinilla on yli 20 tunnustettua 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 plasmapuhdistuma on noin 70 l/h ja puoliintumisaika noin 3 tuntia. Päämetaboliitit virtsassa ovat kotiniini (12 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (37 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista kulkeutuu virtsaan muuttumattomana.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Plasman nikotiinipitoisuuksien on osoitettu olevan suhteessa annokseen Nicorette-laastarien kaikilla vahvuuksilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Etenevään munuaisten vajaatoimintaan liittyy nikotiinin kokonaispuhdistuman pieneneminen. Tupakoivilla hemodialyysipotilailla on todettu kohonneita nikotiinitasoja.

Maksan vajaatoiminta

Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on lievää (Child-Pughin luokka 5). Nikotiinin puhdistuma pienenee kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on keskivaikeaa (Child-Pughin luokka 7).

Iäkkäät

Nikotiinin kokonaispuhdistuman on osoitettu pienenevän hieman terveillä iäkkäillä potilailla, mutta annostusta ei tarvitse tämän vuoksi muuttaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nikotiinin genotoksisuudesta tai mutageenisuudesta ei ole selvää näyttöä. 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

Päällyskalvo

Polyetyleenitereftalaattikalvo (PET)

Nikotiinikerros

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit
Butyloitu metakrylaattikopolymeeri, emäksinen

Liimakerros

Akryyliimialiuos

Kaliumhydroksidi
Kroskarmelloosinatrium
Alumiiniasetyyliasetonaatti

Suojakalvo

Polyetyleenitereftalaatista (PET) valmistettu kalvo, jonka toinen puoli on pinnoitettu alumiinilla. Molemmat puolet on pinnoitettu silikonilla.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 mg/16 tunnin depotlaastari: 7 ja 14 laastaria.
15 mg/16 tunnin depotlaastari: 7, 14 ja 28 laastaria.
25 mg/16 tunnin depotlaastari: 7, 14 ja 28 laastaria.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Laastarit on yksittäispakattu kuumasaumattuun laminaattipussiin, joka on valmistettu paperista, PET-kalvosta, alumiinista ja akryylinitriilikopolymeeristä tai syklo-olefiini-kopolymeerin ko-ekstrudaattikalvosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käytetty laastari taitetaan (liimapinnat vastakkain) ja hävitetään.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
PL 15
02621 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Nicorette 10 mg/16 tuntia: 22348
Nicorette 15 mg/16 tuntia: 22350
Nicorette 25 mg/16 tuntia: 22351

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. toukokuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24. lokakuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.9.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nicorette 10 mg/16 timmar depotplåster

Nicorette 15 mg/16 timmar depotplåster

Nicorette 25 mg/16 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett Nicorette 10 mg/16 timmar depotplåster (9 cm²) innehåller 15,8 mg nikotin. 10 mg nikotin frigörs från plåstret under 16 timmar.

Ett Nicorette 15 mg/16 timmar depotplåster (13,5 cm²) innehåller 23,6 mg nikotin. 15 mg nikotin frigörs från plåstret under 16 timmar.

Ett Nicorette 25 mg/16 timmar depotplåster (22,5 cm²) innehåller 39,4 mg nikotin. 25 mg nikotin frigörs från plåstret under 16 timmar.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster.

Nicorette depotplåster är ett genomskeinligt ljusbrunt plåster med en belägningsfilm, en nikotinmatrix och en vidhäftningsyta som kommer mot huden och som täcks av en dubbel skyddsfilm med aluminium- och silikonbeläggning. Plåstret är märkt med "Nicorette" i ljusbrunt tryck.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär och därigenom underlätta rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta röka.

Råd och stöd förbättrar vanligen chansen att lyckas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Plåsterbehandling imiterar nikotinvariationen i rökarens kropp under dagtid och nikotintillförseln fortsätter inte på natten. Behandling med nikotinplåster endast dagtid orsakar inte nikotinrelaterade sömnstörningar som då när nikotintillförseln pågår även nattetid.

Under Nicorette plåsterbehandling bör användaren sluta röka helt.

Pediatrik population

Nicorette plåster bör inte användas av personer under 18 år utan rekommendation av hälsovårdspersonal. Det finns bara lite erfarenhet av behandling av denna åldersgrupp med Nicorette produkter.

Vuxna och äldre

Nicorette plåsterbehandling

Personer som röker mycket (högt nikotinberoende: mer än 20 cigaretter/dygn) rekommenderas att börja med ett 25 mg/16 timmars plåster dagligen (steg 1). Behandlingstiden är individuell; normalt pågår behandlingen i ungefär 2 månader. Därefter påbörjas gradvis reducering av nikotindosen genom att först använda ett 15 mg/16 timmars plåster (steg 2) om dagen under 2 veckor och sedan ett 10 mg/16 timmars plåster om dagen under ytterligare 2 veckor (steg 3).

Personer som röker lite (lågt nikotinberoende: högst 20 cigaretter/dygn) rekommenderas att börja med ett 15 mg/16 timmars plåster dagligen (steg 2). Behandlingstiden är individuell; normalt pågår behandlingen i ungefär 2 månader. Därefter påbörjas gradvis reducering av nikotindosen genom att använda ett 10 mg/16 timmars plåster (steg 3) om dagen under 4 veckor.

Högt nikotinberoende			Lågt nikotinberoende		
	Dosering	Behandlingstid		Dosering	Behandlingstid
Steg 1	Ett Nicorette 25 mg/16 timmars plåster dagligen.	Ungefär 2 månader.			
Steg 2	Ett Nicorette 15 mg/16 timmars plåster dagligen.	Följande 2 veckor.	Steg 2	Ett Nicorette 15 mg/16 timmars plåster dagligen.	Ungefär 2 månader.
Steg 3	Ett Nicorette 10 mg/16 timmars plåster dagligen.	Sista 2 veckor.	Steg 3	Ett Nicorette 10 mg/16 timmars plåster dagligen.	Sista 4 veckor.

Regelbunden användning under längre tid än 6 månader rekommenderas inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva längre behandling för att inte återgå till rökning.

Nicorette kombinationsbehandling

Rökare med högt beroende av tobak som känner nikotinbegär under behandling med Nicorette plåster eller de som misslyckats vid behandling med enbart ett nikotinläkemedel kan använda Nicorette plåster i kombination med Nicorette 2 mg tuggummi.

Under Nicorette kombinationsbehandling bör användaren sluta röka helt.

Det rekommenderas starkt att kombinationsbehandlingen genomförs med vägledning och stöd från hälsovårdspersonal.

Behandlingen påbörjas med ett 25 mg/16 timmars plåster om dagen (steg 1). Därtill kan Nicorette tuggummi användas vid behov (när röksug uppstår). Minst 4 tuggummin rekommenderas per dag. Vanligtvis räcker 5–6 tuggummin om dagen. Maximal dygnsdos är 15 tuggummin.

Behandlingstiden är individuell; normalt pågår behandlingen i ungefär 8 veckor.

Därefter påbörjas gradvis reducering av nikotindosen. Under följande 2 veckor används ett 15 mg/16 timmars plåster (steg 2) om dagen och under påföljande 2 veckor ett 10 mg/16 timmars plåster om dagen (steg 3). Därtill används Nicorette tuggummi vid behov på samma sätt som i början av behandlingen.

Därefter påbörjas gradvis avvänjning från Nicorette tuggummin. Se produktresumén för Nicorette tuggummi.

Behandlingstid	Plåster	2 mg tuggummi
Första 8 veckor	Ett 25 mg/16 timmars plåster dagligen (steg 1).	Vid behov, rekommenderad dos är 5–6 tuggummin om dagen.
Följande 2 veckor	Ett 15 mg/16 timmars plåster dagligen (steg 2).	Vid behov.
Påföljande 2 veckor	Ett 10 mg/16 timmars plåster dagligen (steg 3).	Vid behov.
Till slutet av behandlingen.	-	Minska antalet tuggummin gradvis.

Alternativt kan användningen av plåstret avslutas efter 8 veckors behandling och Nicorette tuggummi användas vid behov. Se produktresumén för Nicorette tuggummi.

Användningen av Nicorette produkter skall avbrytas tillfälligt om symptom på överdosering förekommer. Om symptomen på överdosering fortsätter skall man byta till lägre styrka eller glesare dosintervaller.

Administreringsätt

Plåstret appliceras på morgonen och tas av vid sängdags.

Plåstret appliceras på en ren, torr, hårfri och oskadad hudyta t.ex. på bålen, höften, överarmen eller bröstkorgen. Plåstret skall sättas på ett nytt ställe varje dag för att minska risken för lokal hudirritation.

Ifall plåstret skulle lossna och falla av, kan ett nytt plåster omedelbart sättas på ett annat ställe och låta det sitta kvar tills sängdags.

Händerna skall tvättas noga efter appliceringen av plåstret för att undvika irritation av ögonen med nikotin från fingrarna.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Generaliserat kronisk hudsjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

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, ocklusiv perifer artärsjukdom, 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 Nicorette plåster 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. Rökstopp kan minska insulinbehovet hos patienter med diabetes mellitus.
- *Nedsatt njur- och 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.

Nicorette plåster skall avlägsnas innan *magnettomografiundersökning* (MRT) för att förhindra brännskador.

Pediatrik 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 sällsynt och nikotinersättningsbehandling är inte lika skadligt för hälsan som rökning och beroendet är lättare att bryta än rökberoende.

Rökstopp: Rökstopp kan påverka koncentrationen av vissa läkemedel och dosändringar samt uppföljning av läkemedelskoncentrationer kan vara nödvändiga, se avsnitt 4.5.

Nicorette 2 mg tuggummi: Se produktresumén för Nicorette tuggummi för varningar och försiktighet.

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.

Effekter av rökstopp på andra läkemedel

Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök ökar metabolismen av läkemedel som metaboliseras via CYP1A2. 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, som 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. Begränsade data indikerar att metabolismen av flekainid och pentazocin också skulle kunna induceras av rökning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Hos kvinnor orsakar rökning fördröjd befruktning, försämrade möjligheter till en framgångsrik *in vitro*-befruktning och avsevärt förhöjd risk för infertilitet. Hos män orsakar rökning avtagande spermieproduktion samt ökad oxidativ stress och DNA-skador. Spermier hos rökare har en nedsatt befruktningförmåga. Nikotins andel gällande dessa effekter är okänd.

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 belägg för att män behöver använda särskilda preventivmetoder under nikotinersättningsbehandling.

Graviditet

Rökning under graviditet är förenad med risker, såsom försämrade 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 andningsmönster och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende. Gravida rökare skall alltid uppmanas att sluta röka helt, utan att använda nikotinersättningsbehandling. Risken med fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningsbehandling inom ramen för ett övervakat rökavvänjningsprogram. Nicorette plåster 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 produkter skall därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, skall ammande kvinnor börja använda Nicorette produkter endast efter inrådan av hälsovårdspersonal. I så fall rekommenderas användning av sådana Nicorette produkter som tas via munnen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nicorette plåster har ingen eller liten 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.

Biverkningar

Nicorette plåster kan orsaka biverkningar liknande dem som uppträder när nikotin administreras på ett annat sätt och dessa är främst dosberoende.

De flesta av biverkningarna som har rapporterats uppträder i tidigt skede av behandlingen och är främst dosberoende. Ca 20 % av behandlade patienter får lokala hudreaktioner under behandlingens första veckor.

Allergiska reaktioner (inklusive symptom på anafylaxi) är sällsynt förekommande vid användning av Nicorette plåster.

De biverkningar som observerats hos patienter som behandlats med nikotinplåster 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).

Immunsystemet:	Mindre vanliga: överkänslighet. Sällsynta: anafylaktisk reaktion.
Centrala och perifera nervsystemet:	Vanliga: huvudvärk. Mindre vanliga: parestesi.
Hjärtat:	Mindre vanliga: hjärklappning, snabb puls.
Blodkärl:	Mindre vanliga: blodvallning, högt blodtryck.
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:	Mindre vanliga: dyspné.
Magtarmkanalen:	Vanliga: illamående, kräkningar. Sällsynta: gastrointestinala besvär.
Hud och subkutan vävnad:	Mycket vanliga: pruritus. Vanliga: hudutslag, urtikaria. Mindre vanliga: hyperhidros. Sällsynta: angioödem, erytem.
Muskuloskeletala systemet och bindväv:	Mindre vanliga: myalgi. Sällsynta: smärta i armar och ben.
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället:	Mindre vanliga: reaktioner på applikationsstället, asteni, smärta och obehag i bröstet, illamående, trötthet.

Nicorette 2 mg tuggummi: Biverkningar, se produktresumén för Nicorette tuggummi.

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

Symptom på överdosering av nikotin kan uppträda hos patienter med litet nikotinintag före behandling eller vid samtidig användning av Nicorette plåster och andra nikotinkällor.

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

Pediatrik 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. Tag bort plåstret och tvätta applikationsstället med vatten. Om en stor mängd nikotin sväljs, minskar aktivt kol absorptionen av nikotin i magtarmkanalen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07B A01.

Abrupt avbruten användning av tobaksprodukter efter en lång period av dagligt bruk kan ge karaktäristiska abstinenssymptom innefattande nikotinbegär (rökbegär), såsom beskrivs i avsnitt 4.8.

Nikotin absorberas kontinuerligt genom huden, vilket gör att Nicorette plåster lindrar abstinenssymptomen vid rökstopp. Kliniska studier har visat att nikotinprodukter kan hjälpa rökare att avstå från rökning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik för nikotinprodukter har studerats hos vuxna rökare.

Absorption

På Nicorette plåster står den genomsnittliga nikotinmängden som absorberas i kroppen under 16 timmar hos en genomsnittlig patient.

Ett linjärt förhållande föreligger mellan frisatt mängd nikotin (dos) och plasmanivåerna av nikotin inom det terapeutiska dosintervallet (10–25 mg/16 timmar). De beräknade maximala nikotinkoncentrationen i plasma (C_{\max}) är:

Nikotindos (mg/16 timmar)	C_{\max} (ng/ml)
10	10
15	15,5
25	26,5

Den beräknade maximala plasmanivån ligger inom samma intervall som faktiskt uppmätta maximala plasmakoncentrationer: 11 ng/ml för 10 mg plåstret och 25 ng/ml för 25 mg plåstret. Genom interpolering erhålls en maximal plasmakoncentration på 16 ng/ml för 15 mg plåstret.

Den maximala plasmakoncentrationen (t_{\max}) efter administration erhålls efter cirka 9 timmar. Maximal plasmakoncentration inträffar således under eftermiddagen/kvällen då risken för återfall är störst.

Omgivningens höga temperatur samt utvidgning av blodkärlen i samband med motionering ökar nikotinabsorptionen medan sammandragning av blodkärlen minskar absorptionen.

Distribution

Distributionsvolymen av nikotin är ca 2–3 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 nikotinkinetiken.

Metabolism

Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern, men 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 ca 70 l/timme och halveringstiden är ca 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.

Linjäritet/icke-linjäritet

Plasmakoncentrationerna av nikotin har visats vara dosberoende för samtliga Nicorette plåsterstyrkor.

Nedsatt njurfunktion

Progredierande njursvikt är förenad med minskat totalt clearance av nikotin. Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökare som genomgår hemodialys.

Nedsatt leverfunktion

Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos levercirrospatienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klass 5) och är nedsatt hos levercirrospatienter med måttligt nedsatt leverfunktion (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

Det finns inga tydliga bevis för att nikotin skulle vara genotoxiskt eller mutagent. 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 nikotinoxponering resulterar i minskad födelsevikt, minskad kullstorlek och minskad överlevnad hos avkomman.

Resultaten av karcinogenicitetstester ger inte några säkra belägg för att nikotin är tumörframkallande.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Beläggingsfilm

Polyetylentereftalatfilm (PET)

Nikotinmatrix

Medellångkedjiga mättade triglycerider
Butylerad metakrylatkopolymer, basisk

Akrylatmatrix

Akrylvidhäftningslösning
Kaliumhydroxid
Kroskarmellosnatrium
Aluminiumacetylacetonat

Skyddsfilm

Polyetylentereftalatfilm (PET) som är aluminiumbelagd på en sida och silikoniserad på båda sidorna.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 mg/16 timmar depotplåster: 7 och 14 plåster.

15 mg/16 timmar depotplåster: 7, 14 och 28 plåster.

25 mg/16 timmar depotplåster: 7, 14 och 28 plåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Varje plåster är individuellt förpackat i en värmeförseglad laminatpåse bestående av papper, PET-film, aluminium och akrylnitrilsampolymer eller cykloolefinsampolymer co-extrudatfilm.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Det använda plåstret skall vikas ihop med den klibbiga sidan inåt och kasseras

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

PB 15

02621 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nicorette 10 mg/16 timmar: 22348

Nicorette 15 mg/16 timmar: 22350

Nicorette 25 mg/16 timmar: 22351

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 maj 2013

Datum för det senaste förnyelsen: 24 oktober 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.9.2021