

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Nicorette 2 mg ja 4 mg lääkepurukumi
Nicorette Freshmint 2 mg ja 4 mg lääkepurukumi
Nicorette Fruitmint 2 mg ja 4 mg lääkepurukumi
Nicorette Mentholmint 2 mg ja 4 mg lääkepurukumi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2 mg purukumit: Yhdessä purukumissa on 10 mg nikotiiniresinaattia (20 %), joka vastaa 2 mg nikotiinia.

4 mg purukumit: Yhdessä purukumissa on 20 mg nikotiiniresinaattia (20 %), joka vastaa 4 mg nikotiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- butyylihydroksitolueeni (E321) alle 0,73 mg per Nicorette-purukumi ja alle 0,56 mg per Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint -purukumi
- sorbitoli noin 0,2 g per Nicorette-purukumi
- ksylitoli noin 0,6 g per Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint -purukumi
- makuaine (sisältää sinnamaalia, sinnamyylialkoholia, sitraalia, sitronellolia, eugenolia, geraniolia, isoeuganolia, limoneenia ja linalo-olia) 11 mg per Nicorette-purukumi.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkepurukumi

Nicorette: Neliönmuotoinen 13 x 13 x 4 mm, litteä purukumi. 2 mg harmaanruskea, 4 mg kellertävä.

Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint: Neliönmuotoinen 15 x 15 x 6 mm, päällystetty purukumi. 2 mg vaaleahko, 4 mg kermanvärinen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tupakkariippuvuuden hoito lievittämällä tupakoinnin lopettamiseen liittyvää nikotiinihimoa ja vieroitusoireita. Nicorette-purukumia voi käyttää

- tupakoinnin lopettamiseen helpottamiseen tupakoitsijoilla, jotka ovat motivoituneita lopettamaan tupakoinnin (tupakoinnin lopettaminen).
- tupakoinnin vähentämisen helpottamiseen tupakoitsijoilla, jotka eivät kykene tai ovat haluttomia lopettamaan tupakointia (tupakoinnin vähentäminen).

Neuvonta ja tuki parantavat yleensä lopettamisen onnistumismahdollisuuksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Nuorten (12–17-vuotiaiden) ei pidä käyttää Nicorette-purukumia ilman terveydenhuollon ammattilaisen suositusta. Nicorette-purukumia ei ole tarkoitettu alle 12-vuotiaille lapsille, koska turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu.

Aikuiset ja iäkkäät

Tupakoinnin lopettaminen

Nicorette-purukumihoido

Käyttäjien pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-purukumihoidon aikana.

Nicorette-purukumin annostus määritetään yksilöllisesti tupakoitsijan nikotiiniriippuvuuden perusteella. Tavallisesti 8–12 sopivan vahvuista purukumia vuorokaudessa riittää. Lievästi tupakasta riippuvaisten (enintään 20 savuketta/vrk) pitää aloittaa hoito 2 mg purukumivahvuudella ja voimakkaasti riippuvaisten 4 mg vahvuudella. Enimmäisannos on 24 purukumia vuorokaudessa.

Hoidon kesto on yksilöllinen, mutta suositus on vähintään 3 kuukautta. Tämän jälkeen aloitetaan asteittainen vieroitus purukumista. Hoito lopetetaan, kun annos on enää 1–2 purukumia vuorokaudessa.

Purukumin säännöllistä käyttöä yli 12 kuukauden ajan ei yleensä suositella. Jotkut tupakoinnin lopettaneista saattavat kuitenkin tarvita pitempiäaikaista hoitoa välttääkseen tupakoinnin uudelleen aloittamisen. Mahdollisesti ylijääneet purukumit kannattaa säilyttää, koska nikotiinihimo voi iskeä yllättäen uudestaan.

Nicorette-yhdistelmähoito

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

Käyttäjän pitää lopettaa tupakointi kokonaan Nicorette-yhdistelmähoidon aikana.

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

Hoito aloitetaan yhdellä 25 mg/16 tunnin Nicorette-laastarilla (Vaihe 1) päivässä. Lisäksi käytetään 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 Nicorette-laastari (Vaihe 2) päivässä ja sitä seuraavien 2 viikon ajan yksi 10 mg/16 tunnin Nicorette-laastari (Vaihe 3) päivässä. Purukumia käytetään lisäksi tarpeen mukaan kuten hoidon alussa.

Tämän jälkeen aloitetaan asteittainen vieroitus purukumista. Hoito lopetetaan, kun annos on enää 1–2 purukumia vuorokaudessa. Hoitoa saa jatkaa 12 kuukauteen asti.

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 Nicorette-laastarin käytön 8 viikon jälkeen ja käyttää purukumia tarpeen mukaan. Käytettyjen purukumien määrää pitää vähentää asteittain. Hoitoa saa jatkaa 12 kuukauteen asti.

Tupakoinnin vähentäminen

Nicorette-purukumia pitää käyttää tupakointijaksojen välillä tupakoimattomien jaksojen pidentämiseksi tarkoituksena vähentää tupakointia niin paljon kuin mahdollista. Jos päivittäin poltettujen savukkeiden määrä ei ole vähentynyt 6 viikon kuluttua, pitää kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Tupakoinnin lopettamista pitää yrittää niin pian kuin tupakoitsija tuntee olevansa valmis siihen, mutta ei myöhemmin kuin 6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos vakava lopettamisyritys ei ole mahdollinen 9 kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta, pitää kääntyä terveydenhuollon ammattilaisen puoleen.

Kun tupakointi on lopetettu kokonaan, pitää noudattaa kohdassa Tupakoinnin lopettaminen annettuja ohjeita.

Nicorette-valmisteiden käyttö pitää lopettaa väliaikaisesti, jos nikotiinin yliannostusoireita ilmenee. Jos yliannostuksen oireet jatkuvat, vaihdetaan 2 mg purukumivahvuuteen tai annosväliä harvennetaan.

Antotapa

Pureskelutekniikka

Nikotiinisisältönsä vuoksi Nicorette maistuu erilaiselta kuin tavallinen purukumi. Kutakin Nicorette-purukumia pureskellaan jaksoittain noin 30 minuuttia. Nicorette-purukumia pureskellaan, kunnes suussa on voimakas maku tai suuta kihelmöi hieman. Sitten pureskelu keskeytetään ja purukumi pannaan posken ja ikenen väliin odottamaan maun tai kihelmöinnin häviämistä. Tämän jälkeen pureskelua jatketaan taas hitaasti jaksoittain. Liian nopea pureskelu voi aluksi ärsyttää nielua ja aiheuttaa hikkaa tai pahoinvointia. Oikean pureskelutekniikan omaksuu muutamassa päivässä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys nikotiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ei saa antaa alle 12-vuotiaille lapsille.
- Ei saa antaa tupakoimattomille henkilöille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Terveydenhuollon ammattilaisen on tehtävä riski-hyötyarvio potilaille, joilla on jokin seuraavista tiloista:

- *Sydän- ja verisuonitaudit: Jos tupakasta riippuvaisella henkilöllä on ollut hiljattain sydäninfarkti, epästabili tai paheneva angina mukaan lukien Prinzmetalin angina, vaikea*

sydämen rytmihäiriö, sepelvaltimon ohitusleikkaus ja angioplastia, äskettäin tapahtunut aivoverenkierron häiriö tai hoitamaton hypertensio, henkilöä on rohkaistava lopettamaan tupakointi ilman lääkettä (esimerkiksi neuvonnan avulla). Jos tämä epäonnistuu, Nicorette-purukumin käyttöä voidaan harkita, mutta koska tiedot turvallisuudesta tällä potilasryhmällä ovat rajalliset, hoidon saa aloittaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa.

- *Diabetes mellitus*: Diabetespotilaita on neuvottava tarkkailemaan veren sokeriarvoja säännöllisemmin, kun tupakointi lopetetaan ja nikotiinikorvaushoito aloitetaan, sillä nikotiinin indusoiman katekoliamiinien vapautumisen väheneminen voi vaikuttaa hiilihydraattimetaboliaan. Tupakoinnin lopettaminen voi vähentää diabetes mellitus -potilaan insuliinin tarvetta.
- *Allergiset reaktiot*: Alttius angioedeemaan ja nokkosihottumaan.
- *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.

Hammasproteesia käyttävän tupakoitsijan voi olla hankalaa pureskella Nicorette-purukumia. Purukumi voi tarttua hammasproteesiin ja joissakin harvinaisissa tapauksissa vahingoittaa sitä.

Pediatriiset 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-laastarit: Katso varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet Nicorette-laastareiden valmisteyhteenvedosta.

Apuaineet:

- Kaikki Nicorette-purukumit sisältävät butyylihydroksitolueenia (E321), joka saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.
- Nicorette 2 mg ja 4 mg purukumit sisältävät noin 0,2 grammaa sorbitolia, joka on fruktoosin lähde. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).
- Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint -purukumit sisältävät noin 0,6 grammaa ksylitolia per purukumi. Ksylitoli voi vaikuttaa laksatiivisesti. Energiasisältö 2,4 kcal/g ksylitolia.
- Nicorette 2 mg ja 4 mg purukumit sisältävät makuainetta, joka sisältää sinnamaalia, sinnamyylialkoholia, sitraalia, sitronellolia, eugenolia, geraniolia, isoeuganolia, limoneenia ja linalo-olia, jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.
- Kaikki Nicorette-purukumit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) per purukumi eli niiden voidaan sanoa olevan ”natriumittomia”.
- Nicorette 2 mg ja 4 mg purukumit sisältävät 0,6 mg alkoholia (etanolia) purukumia kohti. Tämä pieni määrä alkoholia, joka on peräisin purukumin makuaineesta, ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkityksellisiä nikotiinikorvaushoidon ja muiden lääkevalmisteiden välisiä yhteisvaikutuksia ei ole aukottomasti osoitettu. Nikotiini saattaa kuitenkin voimistaa adenosiniin hemodynaamisia vaikutuksia eli adenosiniin antamisesta johtuvaa verenpaineen nousua ja sydämen sykkeen tihentymistä samoin kuin kipureaktioita (angina pectoriksen kaltainen rintakipu).

Tupakoinnin lopettamisen vaikutukset muihin lääkkeisiin

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

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-purukumin 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-purukumin käyttöä on vältettävä imetyksen aikana. Jos tupakoinnin lopettaminen ei ole onnistunut, imettävien tupakoitsijoiden pitäisi aloittaa Nicorette-purukumin käytön vain terveydenhuollon ammattilaisen suosituksesta. Annos on otettava heti imetyksen jälkeen ja seuraavaan imetykseen on jätettävä mahdollisimman pitkä aika (suositus 2 tuntia).

Hedelmällisyys

Tupakointi lisää hedelmättömyyden riskiä sekä naisilla että miehillä. In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiini voi heikentää ihmisen sperman laatua. Heikentynyt sperman laatu ja alentunut hedelmällisyys on osoitettu rotilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Nicorette-purukumilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain 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, lisääntynyttä ruokahalua tai painonnousua, heitehuimausta tai pyörtymistä enteileviä oireita, yskää, ummetusta, verenvuotoa ikenistä tai aftamaisia haavaumia tai nenän ja nielun tulehdusta voi esiintyä. Lisäksi nikotiinihimo on kliinisesti merkityksellinen oire, joka voi johtaa voimakkaaseen tupakanhimoon.

Haittavaikutukset

Nicorette-purukumi voi aiheuttaa samanlaisia haittavaikutuksia kuin muulla tavoin annosteltu nikotiini. Haittavaikutukset ovat pääasiassa annoksesta riippuvia.

Useimmat potilaiden ilmoittamista haittavaikutuksista ilmenevät ensimmäisten 3–4 hoitoviikon aikana.

Suun ja nielun ärsytystä voi esiintyä, mutta useimmat potilaat tottuvat siihen käytön jatkuessa.

Purukumi voi tarttua hammasproteesiin ja joissakin harvinaisissa tapauksissa vahingoittaa sitä.

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

Kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteiden markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset potilailla, joita on hoidettu suuontelon kautta annettavilla nikotiinivalmisteilla, on listattu alla. Yleisyydet on arvioitu kliinisten tutkimusten perusteella haittavaikutuksille, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

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

Elinjärjestelmä	Raportoitu haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	
Yleinen	Yliherkkyys
Harvinainen	Anafylaktinen reaktio
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen	Epänormaalit unet*
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Yleinen	Makuaistin häiriöt, tuntoharha (parestesia)
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen erity
Sydän	
Melko harvinainen	Sydämentykytys, nopea sydämen syke
Hyvin harvinainen	Korjautuva eteisvärinä
Verisuonisto	
Melko harvinainen	Punastuminen, korkea verenpaine

Elinjärjestelmä	Raportoitu haittavaikutus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Hyvin yleinen	Yskä, hikka, nielun ärsytys
Melko harvinainen	Bronkospasmi, nuha, äänen käheys, hengenahdistus, nenän tukkoisuus, suunielun kipu, aivastelu, kurkun kuristaminen
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Pahoinvointi
Yleinen	Vatsakipu, ripuli, suun kuivuminen, ruoansulatushäiriö, ilmavaivat, syljen liikaeritys, suutulehdus, oksentelu
Melko harvinainen	Röyhtäily, verta vuotavat ikenet, kielitulehdus, rakkulat ja hilseily suun limakalvolla, suun tuntoharha
Harvinainen	Nielemishäiriö, suun heikentynyt tunto, yökkäily
Tuntematon	Kurkun kuivuminen, maha-suolikanavan vaivat, huulten kipu
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Liikahikoilu, kutina, ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria)
Tuntematon	Angioedeema, punoitus (eryteema)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Melko harvinainen	Leukalihasten kipu
Tuntematon	Lihasten kireys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Yleinen	Polttava tunne, väsymys
Melko harvinainen	Voimattomuus, rintakipu ja epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus

*) Epänormaaleja unia on havaittu ainoastaan valmisteilla, joita käytetään yöllä.

Nicorette-laastari: Katso haittavaikutukset Nicorette-laastarin valmisteyhteenvedosta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

Pediatriset potilaat

Aikuisten tupakoitsijoiden hoidon aikana sietämät nikotiiniannokset voivat aiheuttaa lapsille vaikean myrkytyksen ja johtaa jopa kuolemaan. Lapsella epäilty nikotiinimyrkytys on hätätapaus ja vaatii välitöntä hoitoa.

Yliannostuksen hoito: Nikotiinin käyttö on lopetettava heti ja potilasta on hoidettava oireenmukaisesti. Jos nikotiinia on nielty paljon, aktiivihiili vähentää nikotiinin imeytymistä maha-suolikanavasta. Purukumin nielemisestä syntyvä myrkytysriski on erittäin pieni, koska ilman pureskelua imeytyminen mahalaukusta on hidasta ja epätäydellistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Nikotiiniriippuvuuden hoitoon käytettävät lääkkeaineet, ATC-koodi: N07BA01.

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

Kliinisten tutkimusten mukaan nikotiinikorvaushoitotuotteet voivat auttaa tupakoinnin lopettamisessa tai vähentämisessä lievittämällä nikotiinihimoa ja vieroitusoireita.

Nicorette Mentholmint -purukumi sisältää aineosia, joilla on tunnetusti hampaiden värjäymiä poistavia ominaisuuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Nicorette-purukumeissa oleva nikotiini imeytyy nopeasti elimistöön suuontelon limakalvojen läpi. Mitattavissa olevat tasot veressä saavutetaan 5–7 minuutin kuluessa pureskelun aloittamisesta ja enimmäispitoisuudet veressä saavutetaan noin 5–10 minuutin kuluttua pureskelun lopettamisesta. Pitoisuudet veressä ovat suurin piirtein suhteessa pureskelun vapauttamaan nikotiinimäärään, eivätkä ne todennäköisesti ylitä tupakoimalla saavutettavia pitoisuuksia.

Yhdestä Nicorette-purukumista saatava nikotiinimäärä riippuu siitä, kuinka voimakkaasti ja pitkään purukumia pureskellaan. Imeytyvän nikotiinin määrä riippuu purukumista vapautuvasta määrästä ja suuontelossa nielemisen ja sylkemisen johdosta tapahtuvasta hukasta. Suun limakalvolta imeytyvä nikotiini ohittaa maksassa tapahtuvan alkureitin metabolian. Niellyn nikotiinin systeeminen biologinen hyötyosuus pienenee maksan ensikierron vaikutuksesta. Limakalvoilta imeytyessä saavutetaan siksi suuremmat nikotiinipitoisuudet. Hoito Nicorette-purukumilla aiheuttaa kuitenkin vain harvoin tupakointiin verrattavia suuria ja nopeasti kohoavia nikotiinipitoisuuksia. Normaalisti 2 mg purukumista saadaan noin 1,4 mg nikotiinia ja 4 mg purukumista noin 3,4 mg nikotiinia.

Laskimoon annetun nikotiinin jakautumistilavuus on noin 2–3 l/kg ja puoliintumisaika on noin 2–3 tuntia. Nikotiini eliminoituu pääasiassa maksassa, ja keskimääräinen plasman puhdistuma on noin 70 l/h. Myös munuaiset ja keuhkot metaboloivat nikotiinia. Nikotiinilla on tunnistettu yli 20 metaboliittia, joiden kaikkien uskotaan olevan vaikutukseltaan vähemmän aktiivisia kuin kanta-aine.

Nikotiini sitoutuu plasman proteiineihin alle 5-prosenttisesti. Siksi samanaikaisen lääkityksen tai sairaustilojen aiheuttamien plasman proteiinien muutosten ei uskota muuttavan nikotiinin sitoutumista plasman proteiineihin eikä vaikuttavan merkittävästi sen kinetiikkaan.

Nikotiinin päämetaboliitti plasmassa on kotiniini, jonka puoliintumisaika on 15–20 tuntia ja jonka pitoisuudet ovat nikotiinipitoisuuteen verrattuna yli kymmenkertaiset.

Virtsan päämetaboliitit ovat kotiniini (15 % annoksesta) ja trans-3-hydroksikotiniini (45 % annoksesta). Noin 10 % nikotiinista kulkeutuu muuttumattomana virtsaan. Nikotiinista jopa 30 % voi kuitenkin kulkeutua virtsaan muuttumattomana, jos virtsaneritys on runsasta ja virtsan happamuus on alle pH 5.

Jatkuvasti vaikeutuvaan munuaisten vajaatoimintaan liittyy nikotiinin kokonaispuhdistuman pieneneminen. Nikotiinin farmakokinetiikka ei muutu kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on lievää (Childin luokka 5), ja pienenee kirroosipotilailla, joilla maksan vajaatoiminta on keskivaikeaa (Childin luokka 7). Tupakoivilla hemodialyysipotilailla on todettu suurentuneita nikotiinipitoisuuksia.

Nikotiinin kokonaispuhdistuman on osoitettu hieman pienenevän terveillä iäkkäillä potilailla, mikä ei kuitenkaan edellytä annostuksen muuttamista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nicorette-purukumin turvallisuudesta ei ole saatavana prekliinisiä tutkimustuloksia.

Nikotiinin toksisuus tupakan aineosana on kuitenkin dokumentoitu hyvin. Akuutin myrkytyksen tyypillisiä oireita ovat heikko ja epäsäännöllinen pulssi, hengitysvaikeudet ja yleiskouristukset.

Nikotiinin genotoksisuudesta tai mutageenisuudesta ei ole selvää näyttöä. Tupakansavun vankasti osoitettu karsinogeenisuus liittyy pääasiassa tupakan palamistuotteisiin. Nicorette-purukumeissa niitä ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

	Nicorette 2 mg/4 mg	Nicorette Freshmint 2 mg/4 mg	Nicorette Fruitmint 2 mg/4 mg	Nicorette Mentholmint 2 mg/4 mg
Purukumipohja, sisältää butyylihydroksitolueenia (E321)	X	X	X	X
Sorbitoli	190/179 mg	-	-	-
Ksylitoli	-	608/596 mg	592/580 mg	592/580 mg
Piparminttuöljy	-	X	X	X
Natriumkarbonaatti, vedetön	X	X	X	X
Natriumvetykarbonaatti	X / -	X / -	X / -	X / -
Glyseroli 85 %	X	-	-	-
Haverstro-makuaine	X	-	-	-
Flavour for smoker -makuaine*	X	-	-	-
Asesulfaamikalium	-	X	X	X
Levomentoli	-	X	X	X
Magnesiumoksidi, kevyt	-	X	X	X
Tuttifrutti-makuaine	-	-	X	-
Mentoliaromi	-	-	-	X
Hypromelloosi	-	-	X	X
Sukraloosi	-	-	X	X
Polysorbaatti 80	-	-	X	X
Tärkkelys, esigelatinoitu	-	-	-	X
Akaasiakumi	-	X	X	-
Titaanidioksidi (E171)	-	X	X	X
Karnaubavaha	-	X	X	X
Kinoliinikeltainen (E104)	- / X	- / X	- / X	- / X

*) sisältää etanoli-, sinnamaali-, sinnamyylialkoholi-, sitraali-, sitronelloli-, eugenoli-, geranioli-, isoeuganoli-, limoneeni- ja linalo-oli-jäämiä

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaus:

Nicorette: 30 kuukautta.

Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint: 36 kuukautta.

Pahvirasia:

Nicorette Fruitmint ja Mentholmint: 36 kuukautta. Avatun pakkauksen käyttöaika on 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaus:

Nicorette: Säilytä huoneenlämmössä (+15– +25 °C).

Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint: Säilytä alle 25 °C.

Pahvirasia:

Nicorette Fruitmint ja Mentholmint: Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Läpipainopakkaus:

Purukumit on pakattu läpipainopakkauksiin (PVC/PVDC/alumiini), jotka ovat pahvirasiassa.

Nicorette: 30, 105 ja 210 purukumia.

Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint: 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 ja 210 purukumia.

Pahvirasia:

Purukumit on pakattu laminoituun pahvirasiaan (PET/pahvi/PET), jonka ympärillä on ilmatiivis läpinäkyvä muovikalvo.

Nicorette Fruitmint ja Mentholmint: 25 purukumia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Nicorette 2 mg: 8435

Nicorette 4 mg: 8436

Nicorette Freshmint 2 mg: 18643

Nicorette Freshmint 4 mg: 18644

Nicorette Fruitmint 2 mg: 20454

Nicorette Fruitmint 4 mg: 20455

Nicorette Mentholmint 2 mg: 25303

Nicorette Mentholmint 4 mg: 25304

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Nicorette: 2. maaliskuuta 1983

Nicorette Freshmint: 14. heinäkuuta 2004

Nicorette Fruitmint: 3. lokakuuta 2005

Nicorette Mentholmint: 1. huhtikuuta 2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

Nicorette, Nicorette Freshmint ja Fruitmint: 20. helmikuuta 2009

Nicorette Mentholmint: 6. syyskuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.9.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicorette 2 mg och 4 mg medicinskt tuggummi
Nicorette Freshmint 2 mg och 4 mg medicinskt tuggummi
Nicorette Fruitmint 2 mg och 4 mg medicinskt tuggummi
Nicorette Mentholmint 2 mg och 4 mg medicinskt tuggummi

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2 mg tuggummin: Ett tuggummi innehåller 10 mg nikotinresinat (20 %) som motsvarar 2 mg nikotin.

4 mg tuggummin: Ett tuggummi innehåller 20 mg nikotinresinat (20 %) som motsvarar 4 mg nikotin.

Hjälpämnen med känd effekt:

- butylhydroxitoluen (E321) mindre än 0,73 mg per Nicorette-tuggummi och mindre än 0,56 mg per Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint-tuggummi
- sorbitol ca 0,2 g per Nicorette-tuggummi
- xylitol ca 0,6 g per Nicorette Freshmint, Fruitmint ja Mentholmint-tuggummi
- smakämne (innehåller kanelaldehyd, kanelalkohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeuganol, limonen och linalol) 11 mg per Nicorette-tuggummi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Medicinskt tuggummi

Nicorette: Fyrkantigt 13 x 13 x 4 mm, platt tuggummi. 2 mg gråbrunt, 4 mg gulaktigt.

Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint: Fyrkantigt 15 x 15 x 6 mm, dragerat tuggummi. 2 mg ljus, 4 mg cremefärgat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär vid rökavvänjning. Nicorette-tuggummi kan användas för

- att underlätta rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta röka (rökavvänjning)
- att underlätta rökreduktion hos rökare som inte kan eller är ovilliga att sluta röka (rökreduktion).

Råd och stöd förbättrar vanligen chansen att lyckas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrik population

Nicorette-tuggummi bör inte användas av ungdomar (12–17 år) utan rekommendation av hälsovårdspersonal. Nicorette-tuggummi är inte avsett för barn under 12 år eftersom säkerhet och effekt inte har fastställts.

Vuxna och äldre

Rökavvänjning

Nicorette-tuggummibehandling

Under behandling med Nicorette-tuggummi bör användaren sluta röka helt.

Doseringen bestäms individuellt utgående från rökarens nikotinberoende. Vanligtvis är 8–12 tuggummin av rätt styrka per dygn tillräckligt. Vid lågt tobaksberoende (högst 20 cigaretter/dygn) bör behandlingen påbörjas med 2 mg tuggummin och vid högt tobaksberoende med 4 mg tuggummin. Maximal dygnsdos är 24 tuggummin.

Behandlingstiden är individuell, men rekommendationen är minst 3 månader. Därefter påbörjas gradvis avvänjning från tuggummi. Behandlingen avslutas när dosen har minskat till 1–2 tuggummin per dygn.

Regelbunden användning under längre tid än 12 månader rekommenderas i allmänhet inte. En del av dem som slutat röka kan dock behöva längre behandling för att inte återgå till rökning. Eventuella överblivna tuggummin bör sparas och användas i den händelse att ett plötsligt röksug uppstår.

Nicorette-kombinationsbehandling

Rökare med högt beroende av tobak som känner nikotinbegär under Nicorette-behandling 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 Nicorette-plåster om dagen (steg 1). Därtill kan tuggummi användas vid behov (när nikotinbegär 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 Nicorette-plåster (steg 2) om dagen och under påföljande 2 veckor ett 10 mg/16 timmars Nicorette-plåster om dagen (steg 3). Därtill används tuggummi vid behov på samma sätt som i början av behandlingen.

Därefter påbörjas gradvis avvänjning från tuggummi. Behandlingen avslutas när dosen har minskat till 1–2 tuggummin per dygn. Behandlingen kan fortsätta upp till 12 månader.

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

Alternativt kan användningen av Nicorette-plåster avslutas efter 8 veckors behandling och tuggummi användas vid behov. Antalet tuggummin skall minska gradvis. Behandlingen kan fortsätta upp till 12 månader.

Rökreduktion

Nicorette-tuggummi används mellan rökperioder för att förlänga rökfria intervaller och med syftet att minska rökningen så mycket som möjligt. Om en minskning av antalet cigaretter per dag inte har uppnåtts efter 6 veckor skall hälsovårdspersonal konsulteras.

Ett försök att sluta röka skall göras så snart rökaren känner sig redo, men inte senare än 6 månader efter behandlingsstart. Hälsovårdspersonal skall konsulteras om ett allvarligt försök att sluta röka inte har lyckats inom 9 månader efter behandlingsstart.

Efter totalt rökstopp skall man följa instruktionerna under avsnitt Rökavvänjning.

Användningen av Nicorette-produkter skall avbrytas tillfälligt om symptom på överdosering förekommer. Om symptomen på överdosering fortsätter skall man byta till 2 mg tuggummi eller glesare dosintervaller.

Administreringssätt

Tuggteknik

Nicorette smakar annorlunda än vanligt tuggummi för den innehåller nikotin. Varje Nicorette-tuggummi tuggas periodiskt under cirka 30 minuter. Nicorette-tuggummi tuggas långsamt tills en stark smak eller en lätt brännande känsla upplevs i munnen. Då hålls en paus och tuggummit skall vila mellan kinden och tandköttet tills smaken eller den brännande känslan försvinner. Därefter fortsätter man att tugga långsamt och periodiskt. För snabbt tuggande kan i början irritera svalget och orsaka hicka eller illamående. Det tar ett par dagar att lära sig den rätta tuggtekniken.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Får inte ges till barn under 12 år.
- Får inte ges till personer som inte röker.

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, bypassoperation (kranskärloperation) och angioplastik, 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-tuggummi 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.
- *Allergiska reaktioner:* Känslighet för angioödem och urtikaria.

- *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.

Rökare som bär tandprotes kan uppleva svårigheter med att tugga Nicorette. Tuggummit kan fästa mot, och i sällsynta fall, skada tandproteser.

Pediatrisk population

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

Överfört beroende: Överfört beroende är möjligt men 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-plåster: Se produktresumén för Nicorette-plåster för varningar och försiktighet.

Hjälpämnen:

- Alla Nicorette-tuggummin innehåller butylhydroxitoluen (E321) som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.
- Nicorette 2 mg och 4 mg tuggummi innehåller cirka 0,2 gram sorbitol som är en källa till fruktos. Patienter med hereditär fruktosintolerans (HFI) bör inte använda detta läkemedel.
- Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint-tuggummin innehåller cirka 0,6 gram xylitol per tuggummi. Xylitol kan ha en laxerande effekt. Kalorivärde 2,4 kcal/g xylitol.
- Nicorette 2 mg och 4 mg tuggummi innehåller smakämne med kanelaldehyd, kanelalkohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeuganol, limonen och linalol, som kan orsaka allergiska reaktioner.
- Alla Nicorette-tuggummin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tuggummi, d.v.s. är näst intill ”natriumfria”.
- Nicorette 2 mg och 4 mg tuggummi innehåller 0,6 mg alkohol (etanol) per tuggummi. Den låga mängden alkohol, som kommer från tuggummits smakämne, ger inga märkbara effekter.

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 (och möjligen av CYP1A1). Rökstopp kan leda till långsammare metabolism och därigenom till förhöjda plasmanivåer av dessa läkemedel. Detta kan vara av klinisk betydelse för läkemedel med ett snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, taktin, klozapin och ropinirol.

Plasmanivåerna av andra läkemedel som delvis metaboliseras via CYP1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, klomipramin och fluvoxamin skulle också kunna öka vid rökstopp. Data som stöder detta saknas dock och den möjliga kliniska betydelsen av denna effekt för dessa läkemedel är okänd.

Begränsad data indikerar att metabolismen av flekainid och pentazocin också skulle kunna induceras av rökning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor

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

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

Graviditet

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

Nikotin passerar över till fostret och påverkar dess 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-tuggummi 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-tuggummi skall därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, skall ammande kvinnor börja använda Nicorette-tuggummi endast efter inrådan av hälsovårdspersonal. Dosen skall tas direkt efter amning och låta det gå så lång tid som möjligt (rekommendation 2 timmar) före nästa amning.

Fertilitet

Rökning ökar risken för infertilitet hos kvinnor och män. *In vitro*-studier har visat att nikotin kan påverka human spermie kvalitet negativt. Försämrad spermie kvalitet och minskad fertilitet har visats hos råttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder vanligen under de första 3–4 veckorna efter behandlingsstart.

Irritation i mun och svalg kan upplevas men de flesta vänjer sig vid detta under behandlingen.

Tuggummit kan fästa mot, och i sällsynta fall, skada tandproteser.

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

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

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet
Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Onormala drömmar*
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Förändrad smakupplevelse (dysgeusi), parestesi
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, snabb puls
Mycket sällsynta	Reversibelt förmaksflimmer
Blodkärl	
Mindre vanliga	Rodnad, högt blodtryck
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hosta, hicka, halsirritation
Mindre vanliga	Bronkospasm, snuva, hes röst, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trånghet i halsen
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Illamående
Vanliga	Buksmärta, diarré, muntorrhet, dyspepsi, flatulens, hypersalivation, stomatit, kräkningar
Mindre vanliga	Rapningar, gingival blödning, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Sväljningssvårigheter (dysfagi), oral hypoestesi, kväljningar
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinala besvär, läppsmärta
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Hyperhidros, pruritus, hudutslag, nässelutslag (urtikaria)
Ingen känd frekvens	Angioödem, rodnad i huden (erytem)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Värk i käkmuskeln
Ingen känd frekvens	Spända muskler
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, smärta och obehag i bröstet, dysfori

*) Onormala drömmar har endast observerats vid användning av produkter som används på natten.

Nicorette-plåster: Biverkningar, se produktresumén för Nicorette-plåster.

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-tuggummi och andra nikotinkällor.

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

Pediatrisk population

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

Behandling av överdosering: Användning av nikotin måste avbrytas omedelbart och patienten skall behandlas symptomatiskt. Om en stor mängd nikotin sväljs, minskar aktivt kol absorptionen av nikotin i magtarmkanalen. Om ett tuggummi sväljs är intoxikationsrisken mycket liten eftersom absorptionen i magsäcken utan tuggande är långsam och ofullständig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07BA01.

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

Kliniska studier har visat att nikotinersättningsprodukter kan hjälpa rökare att avstå från rökning eller att dra ner på sin rökning genom att lindra nikotinbegär och abstinenssymptom.

Nicorette Mentholmint-tuggummi innehåller ingredienser som har egenskaper som tar bort missfärgningar på tänder.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Nikotinet i Nicorette-tuggummin absorberas snabbt genom munslemhinnan. Mätbara blodnivåer uppnås 5–7 minuter efter att tuggandet har påbörjats och maximala blodkoncentrationer cirka 5–

10 minuter efter avslutat tuggande. Blodkoncentrationer är ungefär jämförbara med den nikotinmängd som frigörs vid tuggande och överskrider sannolikt inte de koncentrationer som uppnås vid rökning.

Den nikotinmängd som frisätts från ett Nicorette-tuggummi beror på tuggandets intensitet och längd. Mängden frisatt nikotin som absorberas beror på den mängd nikotin som frisätts och vad som försvinner genom sväljning och spottande. Nikotin som absorberas genom munslemhinnan förbigår förstapassagemetabolismen i levern. Den systemiska biotillgängligheten för nedsvält nikotin är lägre på grund av förstapassagemetabolismen i levern. Därför uppnås högre nikotinkoncentrationer när nikotin absorberas genom munslemhinnan. De höga och snabbt stigande nikotinkoncentrationer som ses vid rökning uppnås sällan vid behandling med Nicorette-tuggummi. I normalfallet frigörs ca 1,4 mg nikotin från ett 2 mg tuggummi och ca 3,4 mg nikotin från ett 4 mg tuggummi.

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av nikotin är ca 2–3 l/kg och halveringstiden är ca 2–3 timmar. Nikotin metaboliseras i huvudsak i levern och plasmaclearance är i genomsnitt omkring 70 l/timme. Nikotin metaboliseras också i njurar och lungor. Mer än 20 metaboliter har identifierats, varav alla tros vara mindre aktiva än nikotin.

Nikotinetts plasmaproteinbindning är mindre än 5 %. Samtidigt bruk av andra läkemedel eller andra sjukdomar som påverkar nivån av plasmaproteiner förväntas därför inte påverka plasmaproteinbindningen eller ha någon signifikant effekt på nikotinkinetiken.

Huvudmetaboliten av nikotin i plasma, kotinin, har en halveringstid på 15–20 timmar och koncentrationen är 10 gånger högre än nikotinkoncentrationen.

Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15 % av dosen) och trans-3-hydroxikotinin (45 % av dosen). Cirka 10 % av nikotinet utsöndras oförändrat i urinen. Upp till 30 % av nikotinet kan utsöndras oförändrat i urinen vid ökad diures och surgörning av urinen till under pH 5.

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

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 prekliniska säkerhetsdata för Nicorette-tuggummi.

Som tobakskomponent är emellertid nikotinetts toxicitet väl dokumenterad. Symptomen på akut förgiftning är svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter och generella kramper.

Det finns inga tydliga bevis för att nikotin skulle vara genotoxiskt eller mutagent. Tobaksrökens välkända cancerframkallande egenskaper bildas huvudsakligen vid pyrolys av tobak som inte sker vid användning av Nicorette-tuggummin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

	Nicorette 2 mg/4 mg	Nicorette Freshmint 2 mg/4 mg	Nicorette Fruitmint 2 mg/4 mg	Nicorette Mentholmint 2 mg/4 mg
Tuggummibas, innehåller butylhydroxitoluen (E321)	X	X	X	X
Sorbitol	190/179 mg	-	-	-
Xylitol	-	608/596 mg	592/580 mg	592/580 mg
Pepparmyntolja	-	X	X	X
Natriumkarbonat, vattenfritt	X	X	X	X
Natriumvätekarbonat	X / -	X / -	X / -	X / -
Glycerol 85 %	X	-	-	-
Haverstro-smakämne	X	-	-	-
Flavour for smoker smakämne*	X	-	-	-
Acesulfamkalium	-	X	X	X
Levomentol	-	X	X	X
Magnesiumoxid, lätt	-	X	X	X
Tuttifrutti-smakämne	-	-	X	-
Mentolsmak	-	-	-	X
Hypromellos	-	-	X	X
Sukralos	-	-	X	X
Polysorbat 80	-	-	X	X
Stärkelse, pregelatiniserad	-	-	-	X
Akaciagummi	-	X	X	-
Titandioxid (E171)	-	X	X	X
Karnaubavax	-	X	X	X
Kinolingult (E104)	- / X	- / X	- / X	- / X

*) innehåller spår av etanol, kanelaldehyd, kanelalkohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeuganol, limonen och linalol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister:

Nicorette: 30 månader.

Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint: 36 månader.

Kartong:

Nicorette Fruitmint och Mentholmint: 36 månader. Hållbarhet av öppnad förpackning: 3 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister:

Nicorette: Förvaras vid rumstemperatur (+15 – +25 °C).

Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint: Förvaras vid högst 25 °C.

Kartong:

Nicorette Fruitmint och Mentholmint: Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i originalförpackningen. Tillslut förpackningen väl. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister:

Tuggummin tillhandahålls i blister (PVC/PVDC/aluminium) som är förpackade i en kartong.

Nicorette: 30, 105 och 210 tuggummin.

Nicorette Freshmint, Fruitmint och Mentholmint: 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 och 210 tuggummin.

Kartong:

Tuggummin är förpackade i en laminerad kartong (PET/papp/PET) och runt kartongen finns en lufttät transparent plastfolie.

Nicorette Fruitmint och Mentholmint: 25 tuggummin.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
PB 15
02621 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nicorette 2 mg: 8435

Nicorette 4 mg: 8436

Nicorette Freshmint 2 mg: 18643

Nicorette Freshmint 4 mg: 18644

Nicorette Fruitmint 2 mg: 20454

Nicorette Fruitmint 4 mg: 20455

Nicorette Mentholmint 2 mg: 25303

Nicorette Mentholmint 4 mg: 25304

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

Nicorette: 2 mars 1983

Nicorette Freshmint: 14 juli 2004

Nicorette Fruitmint: 3 oktober 2005

Nicorette Mentholmint: 1 april 2009

Datum för den senaste förnyelsen:

Nicorette, Nicorette Freshmint och Fruitmint: 20 februari 2009

Nicorette Mentholmint: 6 september 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

9.9.2022