

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Nicotinell Mint 1 mg munnsogstöflur.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hver munnsogstafla inniheldur:

Virkt efni: 1 mg nikótín (sem samsvarar 3,072 mg af nikótín-bítartrat-tvíhýdrati).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Aspartam (0,01 g), maltítól (0,9 g) og natríum (9,8 mg).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Munnsogstafla.

Hvítar, kringlóttar og tvíkúptar munnsogstöflur með myntubragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Til meðferðar á tóbaksfíkn en lyfið dregur úr fráhrarfseinkennum og nikótínþörf (sjá kafla 5.1) og auðveldar þar með að hætta að nota tóbak eða til að draga tímabundið úr reykingum hjá þeim sem eru reiðubúnir til að hætta. Takmarkið er að hætta alveg tóbaksnotkun.

Ráðgjöf og stuðningur við sjúkling eykur líkur á árangri.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Nicotinell Mint 1 mg munnsogstöflur má nota einar og sér eða í samsettri meðferð með Nicotinell forðaplástrum.

*Börn og unglíngar (yngri en 18 ára)*

Einstaklingar yngri en 18 ára eiga ekki að nota Nicotinell munnsogstöflur án samráðs við lækni. Engin reynsla er af notkun Nicotinell munnsogstaflna hjá unglíngum yngri en 18 ára.

*Fullorðnir og aldraðir*

#### Skammtar

Meðferð með Nicotinell munnsogstöflum einum og sér:

Nicotinell Mint 1 mg munnsogstöflur eru ráðlagðar reykingafólki sem er lítið eða miðlungi mikið háð nikótíni. Þær eru ekki ráðlagðar reykingafólki sem er mjög háð nikótíni.

Ákjósanlegasti skammtur er valinn samkvæmt eftirfarandi töflu:

Lítill eða miðlungi mikil ávanabinding	Miðlungi mikil eða mikil ávanabinding	Mikil eða mjög mikil ávanabinding
--	---------------------------------------	-----------------------------------

		Nota á lágskammta nikótínlyf	
			Nota á háskammta nikótínlyf
	Færri en 20 sígarettur á sólarhring	20 til 30 sígarettur á sólarhring	Fleiri en 30 sígarettur á sólarhring
<u>Meðferð með Nicotinell Mint munnsogstöflum einum og sér</u>	Æskilegt er að nota lægri styrkleikann (1 mg munnsogstafla)	Nota má lægri (1 mg munnsogstafla) eða hærri (2 mg munnsogstafla) styrkleikann eftir einkennum sjúklinga og þeirra vali.	Æskilegt er að nota hærri styrkleikann (2 mg munnsogstafla)

Verði vart við aukaverkanir þegar hærri styrkleikinn er notaður (2 mg munnsogstafla), skal íhuga að skipta yfir í lægri styrkleikann (1 mg munnsogstafla).

Upphafsskammtur fer eftir því hversu mikið sjúklingurinn er háður nikótíni. 1 munnsogstafla er sögin við reykingsþörf.

Í upphafi á að nota 1 munnsogstöflu á 1-2 klst. fresti. Venjulegur skammtur er 8-12 munnsogstöflur á sólarhring. Þegar reykningum er hætt eða dregið er úr reykningum með Nicotinell munnsogstöflum er hámarksskammtur 30 munnsogstöflur á sólarhring.

Nicotinell munnsogstöflur eru fyrst og fremst ætlaðar til að hætta reykningum.

#### Þegar hætta á reykningum:

Notendur eiga að hætta alveg að reykja meðan á meðferð með Nicotinell munnsogstöflum stendur.

Meðferðarlengd er einstaklingsbundinn. Í flestum tilvikum á meðferð að vara í minnst 3 mánuði. Eftir 3 mánuði á að fækka munnsogstöflunum smám saman.

Hætta á meðferðinni þegar notkun er komin niður í 1-2 munnsogstöflur á sólarhring.

Notkun á nikótínlyfjum eins og Nicotinell Mint 1 mg munnsogstöflum í meira en 6 mánuði er almennt ekki ráðlögð. Sumir fyrrverandi reykningamenn gætu þurft lengri meðferð með munnsogstöflum til að koma í veg fyrir að þeir byrji að reykja aftur.

Sjúklingar sem hafa notað nikótínlyf til inntöku í meira en 9 mánuði eiga að leita sér aðstoðar og upplýsinga hjá læknum eða lyfjafraeðingi í apóteki.

Ráðgjöf getur hjálpað reykingsfólki að hætta.

Þegar dregið er úr reykningum:

Nicotinell munnsogstöflur á að nota á tímabilum milli reykninga til að lengja reyklus tímabil og draga þannig úr reykningum eins mikið og mögulegt er. Skipta á út sígarettum smám saman fyrir Nicotinell munnsogstöflur. Ef ekki hefur dregið úr fjölda sígarettna á sólarhring um 50% eftir 6 vikur skal leita ráðgjafar hjá lækni eða í apóteki. Reykingum skal hætt um leið og einstaklingurinn er reiðubúinn til þess en eigi síðar en 4 mánuðum eftir að meðferð hefst. Næst skal draga úr fjölda munnsogstaflna, t.d. með því að fækka um 1 munnsogstöflu 2.-5. hvern dag. Ef tilraun til að hætta reykningum tekst ekki innan 6 mánaða frá upphafi meðferðar skal leita ráðgjafar hjá lækni eða í apóteki. Venjulega er ekki mælt með reglulegri notkun Nicotinell munnsogstaflna lengur en í 6 mánuði. Sumir, sem eru hættilir að reykja, gætu þó þurft lengri meðferð til þess að forðast að byrja aftur að reykja. Ráðgjöf getur aukið líkurnar á því að reykingsfólk hætti að reykja.

#### **Samsett meðferð með Nicotinell munnsogstöflum og Nicotinell forðaplástrum**

##### Þegar reykningum er hætt:

Einstaklingar sem ekki hafa svarað meðferð við notkun Nicotinell munnsogstaflna eingöngu geta notað Nicotinell forðaplástra saman með Nicotinell 1 mg munnsogstöflum.

Einstaklingar eiga að hætta alveg að reykja meðan á samsettri meðferð með Nicotinell munnsgöfllum og Nicotinell forðaplástrum stendur.

Notkun Nicotinell forðaplástra samhliða Nicotinell 1 mg munnsgöfllum er ráðlögð reykingamönnum með í meðallagi mikla eða mikla reykingaþörf þ.e.a.s. þeim sem reykja fleiri en 20 sígarettur/sólarhring. Sérstaklega er mælt með því að samsett meðferð fari fram samhliða ráðgjöf frá lækni eða lyfjafræðingi.

Hámarksmeðferðartími er 9 mánuðir (fyrir fyrstu meðferð og minnkun skammta).

#### Upphaf samsettrar meðferðar:

Meðferð á að hefja með einum 21 mg/24 klst. plástri saman með Nicotinell 1 mg munnsgöfllum. Nota á minnst 4 munnsgöfllur (1 mg) á sólarhring. Í flestum tilfellum eru 5-6 munnsgöfllur nóg. Ekki má nota fleiri en 15 munnsgöfllur á sólarhring. Venjulega varir meðferðin í 6-12 vikur. Eftir það á að draga úr nikótínskömmtum smám saman.

Plásturinn er settur á hreint, þurr, hárlaust, heilt húðsvæði á líkamanum, t.d. bringu, handleggi eða mjaðmir. Plástrinum á að þrýsta að húðinni í 10-20 sekúndur.

Til að lágmarka hættuna á staðbundinni ertingu á að breyta milli mismunandi notkunarstaða.

Hendurnar á að þvo eftir notkun forðaplástra til að koma í veg fyrir ertingu augna vegna nikótíns af fingrum

#### Dregið úr nikótínskömmtum:

Þetta er hægt að gera á tvo vegu:

Leið 1: Notkun plástra með lægri styrk, þ.e.a.s. 14 mg/24 klst. plástri í 3-6 vikur og síðan 7 mg/24 klst. í 3-6 vikur saman með upphafsskammti Nicotinell 1 mg munnsgöflla.

Eftir það er dregið úr fjölda munnsgöflla smám saman. Almenn er ekki ráðlegt að nota Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfllur lengur en í 6 mánuði.

Sumir, sem eru hættir að reykja, gætu þó þurft lengri meðferð með munnsgöfllum til þess að forðast að byrja aftur að reykja, en meðferð á ekki að vara lengur en í 9 mánuði.

Leið 2: Hætta notkun plástranna og draga smám saman úr fjölda 1 mg munnsgöflla. Almenn er ekki ráðlegt að nota Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfllur lengur en í 6 mánuði. Sumir, sem eru hættir að reykja, gætu þó þurft lengri meðferð með munnsgöfllum til þess að forðast að byrja aftur að reykja, en meðferð á ekki að vara lengur en í 9 mánuði.

#### Ráðlagðir skammtar:

Tímabil	Forðaplástur	Munnsgöfllur 1 mg
<b>Upphafsmeðferð</b> (fylgt eftir af leið 1 eða leið 2 hér að neðan)		
Fyrstu 6-12 vikurnar	1plástur 21 mg/24 klst.	Eftir þörf, 5-6 munnsgöfllur eru ráðlagðar á sólarhring
<b>Dregið úr nikótínskömmtum – leið 1</b>		
Næstu 3-6 vikur	1 plástur 14 mg/24 klst.	Munnsgöfllur notaðar áfram eftir þörf
Þarnæstu 3-6 vikur	1 plástur 7 mg/24 klst.	Munnsgöfllur notaðar áfram eftir þörf
Allt að 9 mánuðir	---	Minnka smám saman fjölda munnsgöflla

<b>Dregið úr nikótínskömmtum – leið 2</b>		
Allt að 9 mánuðir	---	Halda áfram að draga úr fjölda munnsgöfna smám saman

#### **Notkunarleiðbeiningar - munnsgöflur:**

1. Ein munnsgöfla er sogin þar til sterkt bragð finnst.
2. Síðan er taflan látin liggja milli kinnar og tannholds.
3. Þegar bragðið minnkar á að sjúga munnsgöfluna aftur.
4. Þessa aðferð skal aðlaga einstaklingsbundið og á að endurtaka hana þar til munnsgöflan er algerlega uppleyst (um 30 mínútur).

Samtímis neysla á súrum drykkjum, eins og t.d. kaffi og sódavatni, getur minnkað frásog nikótíns í munn. Forðast skal þessa drykki í 15 mínútur áður en munnsgöflan er tekin.

#### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir nikótíni eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1. Nicotinell Mint munnsgöflur eru ekki ætlaðar þeim sem reykja ekki.

#### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Hvetja á fólk, sem háð er reykingum og er með nýlegt hjartadrep, óstöðuga eða versnandi hjartaöng, að meðtalinni Prinzmetals hjartaöng, alvarlega hjartsláttaróreglu, háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á eða hefur fengið heilablóðfall nýlega, til að hætta reykingum án lyfja (t.d. með ráðgjöf). Sé það ógerlegt má íhuga notkun Nicotinell Mint munnsgöfna, en þar sem öryggisupplýsingar um þennan sjúklingahóp eru af skornum skammti á aðeins að gefa lyfið undir nánu eftirliti læknis.

Nota á Nicotinell munnsgöflur með varúð hjá sjúklingum með háþrýsting, stöðuga hjartaöng, sjúkdóm í heilaæðum, blóðrásartruflanir í útlimum, hjartabilun, sykursýki, ofstarfsemi skjaldkirtils eða krómfíklaæxli sem og miðlungi mikla til alvarlega skerta lifrarstarfsemi og/eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Byrja á að hvetja sjúklingana til að hætta að reykja án lyfja (t.d. með ráðgjöf).

Ef nikótíni er kyngt geta einkenni orðið verri hjá sjúklingum sem þjást af virkri vélindabólgu, bólgu í munn eða koki, magabólgu eða magasári.

Nikótínskammtar, sem fullorðnir reykingamenn á meðferð þola, geta valdið alvarlegum eitrunareinkennum hjá litlum börnum og geta jafnvel verið banvænir (sjá kafla 4.9).

#### Sérstök varnaðarorð í sambandi við hjálparefni

Nicotinell munnsgöflur innihalda sætuefni aspartam og maltítól.

Nicotinell Mint 1 mg munnsgöflur innihalda aspartam (E 951) sem breytist í fenýlalanín sem jafngildir 5 mg/skammt, en það getur valdið fólki með fenýlketónmigu skaða.

Þar sem Nicotinell Mint 1 mg munnsgöflur innihalda maltítól (E 965):

- eiga sjúklingar með sjaldgæft, arfgengt frúktósaþol ekki að taka lyfið
- geta sjúklingar orðið fyrir vægum, hægðalosandi áhrifum.

Maltítól inniheldur 2,3 kkal/g.

Hver Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfla inniheldur 9,8 mg af natríum.

Upplýsingar um varnaðarorð og varúðarreglur fyrir Nicotinell forðaplástra er að finna í samantekt á eiginleikum fyrir viðeigandi lyf.

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

*Milliverkanir við lyf:* Engar upplýsingar liggja fyrir um milliverkanir Nicotinell munnsogstafna við önnur lyf.

*Reykingastöðvun:* Reykingar, en ekki nikótín, tengjast aukinni CYP1A2 virkni. Eftir að reykingum er hætt getur úthreinsun fyrir hvarfefni þessa ensíms minnkað og aukning orðið í plasmabéttni ákveðinna lyfja, sem er hugsanlega klínískt mikilvægt fyrir lyf með þröngt lækningalegt bil (therapeutic index), t.d. teófyllín, takrín, ólanzapín og klózapín.

Plasmabéttni annarra efna sem umbrotna fyrir tilstilli CYP1A2, t.d. koffíns, parasetamóls, fenazóns, fenýlbútazóns, pentazócíns, lídókaíns, benzódíazepína, warfaríns, estrógens og B12-vítamína getur einnig aukist. Klínískt mikilvægi þessara áhrifa á þessi virku efni er óþekkt.

Reykingar geta leitt til minnkaðra verkjastillandi áhrifa própoxýfens, minni þvagræsissvörunar fúrósemíðs (frúsemíðs), minnkaðrar verkunar própranolóls á blóðþrýsting og púls og minnkaðra svarviðbragða við sáragræðslu með H2-blokkum.

Reykingar og nikótín geta aukið blóðþéttni kortísóls og katekolamína, þ.e. leitt til minnkaðrar verkunar nífedípíns eða adrenvirkra blokka og aukinnar verkunar adrenvirkra örva.

Aukið frásog insúlíns undir húð, sem vart verður við þegar reykingum er hætt, getur valdið því að minnka verður insúlínskammt.

Upplýsingar um milliverkanir fyrir Nicotinell forðaplástra er að finna í samantekt á eiginleikum fyrir viðeigandi lyf.

## 4.6 Meðganga og brjóstgjöf

### Meðganga

Alltaf á að ráðleggja þunguðum konum að hætta alveg reykingum án uppþotarmeðferðar með nikótínlyfjum. Þrátt fyrir það má ráðleggja nikótínuppþotarmeðferð í þeim tilvikum þar sem þungaðar konur eru mjög háðar nikótíni og hefur ekki tekist að hætta reykingum.

Í raun er áhættan fyrir fóstrið líklega minni en búast má við af tóbaksreykingum þar sem:

- hámarksþéttni nikótíns í plasma er minni en við innöndun nikótíns
- engin frekari áhrif koma fram vegna fjölhringlaga kolvetnissambanda eða kolsýrlings
- meiri líkur eru á að reykingum sé hætt á síðasta þriðjungi meðgöngu.

Reyki konan á síðasta þriðjungi meðgöngu getur það leitt til þess að hömlur verða á vexti í legi eða jafnvel að fæðing verði fyrir tímamann eða fósturlát og fer það eftir daglegu magni tóbaks.

Stöðvun reykinga með eða án nikótínuppþotarmeðferðar á ekki að fara fram ein sér heldur sem hluti af áætlun um að hætta reykingum undir eftirliti læknis.

Á síðasta þriðjungi meðgöngu hefur nikótín blóðaflsfræðileg áhrif (t.d. breytingar á púls hraða fóstursins) sem geta haft áhrif á fóstrið þegar kemur að fæðingu. Af þeim sökum á einungis að nota munnsogstöflurnar eftir 6 mánaða meðgöngu undir eftirliti læknis hjá konum sem reykja og hefur ekki tekist að hætta því fyrir síðasta þriðjungi meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Nikótín skilst út í brjóstamjólk í magni sem getur haft áhrif á barnið, jafnvel í meðferðarskömmtum. Þess vegna á að forðast notkun munnsogstafna jafnt sem reykingar samfara brjóstgjöf.

Ekki skal hefja notkun munnsogstafna hjá konum með barn á brjósti nema í samráði við lækni. Þegar nikótínuppþotarmeðferð er notuð meðan á brjóstgjöf stendur, á að taka munnsogstöflurnar strax eftir brjóstgjöf og ekki síðustu 2 klukkustundirnar fyrir brjóstgjöf.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Nicotinell Mint munnsogstöflur í ráðlögðum skömmtum hafa engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Þó geta atferlisbreytingar komið fram þegar hætt er að reykja.

#### 4.8 Aukaverkanir

Nicotinell Mint munnsogstöflur geta valdið aukaverkunum líkt og geta komið fram við reykingar. Aukaverkanirnar eru af völdum lyfjafræðilegrar verkunar nikótíns, sem er skammtaháð. Aukaverkanir sem eru ekki skammtaháðar eru t.d. ofnæmi, ofsabjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð.

Meginhluti aukaverkana sem sjúklingar hafa greint frá koma yfirleitt fram á fyrstu 3-4 vikum eftir að meðferð hefst.

Nikótín úr munnsogstöflum getur stundum valdið vægri ertingu í hálsi og aukið munnvatnsmyndun í upphafi meðferðar. Ef miklu af nikótíni, sem hefur leyst upp í munnvatni, er kyngt getur það í upphafi valdið hiksta. Einstaklingar með lélega meltingu geta í upphafi fundið fyrir vægum meltingartruflunum eða brjóstsviða. Þetta vandamál má yfirleitt koma í veg fyrir með því að sjúga munnsogstöflurnar hægar.

Of mikil notkun munnsogstafna getur valdið ógleði, svima og höfuðverk hjá einstaklingum sem ekki eru vanir að anda að sér tóbaksreyk.

Tíðni munnangurssára getur aukist þegar reykingum er hætt.

Aukaverkanir raðast í eftirtalda tíðniflokka:

Mjög algengar: ( $> 1/10$ )

Algengar: ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Sjaldgæfar: ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar: ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir: ( $< 1/10.000$ )

Tíðni ekki þekkt. (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

*Taugakerfi*

Algengar: Sundl, höfuðverkur.

*Meltingarfæri*

Algengar: Ógleði, uppþemba, hiksti, magabólga, munnþurrkur, munnbólga og vélindabólga.

*Hjarta*

Sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir.

Mjög sjaldgæfar: Hjartsláttartruflanir frá gáttum.

*Ónæmiskerfi*

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmi, ofsabjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð.

Ákveðin einkenni sem tilkynnt hefur verið um, svo sem sundl, höfuðverkur og erfiðleikar með svefn, geta verið af völdum fráhrarfseinkenna þegar verið er að hætta reykingum og geta stafað af of lítilli þéttni nikótíns.

Tíðni munnangurssára getur aukist þegar reykingum er hætt. Orsakasamhengi er óljóst.

Ávanabinding nikótíns getur enn verið til staðar eftir að reykingum er hætt.

Upplýsingar um aukaverkanir fyrir Nicotinell forðaplástra er að finna í samantekt á eiginleikum fyrir viðeigandi lyf.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmtun**

Við ofskömmtun geta komið fram einkenni sem líkjast þeim sem koma fram við of miklar reykingar.

Sá skammtur nikótíns sem getur valdið bráðum dauða er um 0,5-0,75 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar, sem samsvarar 40-60 mg fyrir fullorðna. Jafnvel lítið magn nikótíns er hættulegt börnum og getur valdið eitrunareinkennum sem geta verið lífshættuleg. Ef grunur er um eitrun hjá barni á strax að hafa samband við lækni.

Ofskömmtun með Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfllum getur aðeins komið fram ef of margar töflur eru notaðar samtímis. Eituráhrif nikótíns eftir inntöku verða líklega í lágmarki þar sem ógleði og uppköst koma yfirleitt fram eftir inntöku of mikils nikótíns.

Almenn einkenni nikótíneitrunar eru: þröttleysi, svitamyndun, aukin munnvatnsmyndun, sviðatilfinning í koki, ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir, heyrnar- og sjóntruflanir, höfuðverkur, hraðtaktur og hjartsláttartruflanir, andnauf, máttleysi, blóðrásarbilun, dá og lífshættulegir krampar.

### *Meðferð við ofskömmtun:*

Meðferð við ofskömmtun skal vera tafarlaus þar sem einkenni geta þróast hratt. Uppköst koma yfirleitt ósjálfrátt fram. Gefa skal lyfjakol og hefja magatæmingu eins fljótt og hægt er og innan 1 klst. frá inntöku. Fylgjast skal með sjúklingi og meðhöndla eftir einkennum.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn nikótínfíkn ATC flokkur: N 07 BA 01.

Nikótín, aðal alkalóíðinn í tóbaksvörum og náttúrulegt óháð efni, er nikótínviðtakaörvi í út- og miðtaugakerfi sem hefur greinileg áhrif á miðtaugakerfi og áhrif á hjarta og æðar. Við neyslu á tóbaksvörum hefur komið í ljós að nikótín er ávanabindandi en það veldur fráhrarfseinkennum þegar hætt er að nota efnið. Fráhrarfseinkenni fela í sér mikla reykingaþörf, vanlíðan, svefnleysi, skapstyggð, vansæld eða reiði, óróleika, einbeitingarörðugleika, uppnám og aukna matarlyst eða þyngdaraukningu. Munnsgöstaflan kemur í stað hluta þess nikótíns sem hefði annars fengist úr tóbakinu og dregur úr styrk fráhrarfseinkenna og reykingaþarfar.

### **5.2 Lyfjahvörf**

Magn nikótíns sem frásogast er háð því magni sem er losað í munnholi og magninu sem frásogast í gegnum munnslímhúð.

Meginhluti nikótíns í Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfllum frásogast gegnum munnslímhúðina. Hluti nikótínsins í munnvatni kemst í maga og þarma þegar því er kyngt, þar sem það verður óvirkt. Almennt aðgengi nikótíns er lítið vegna áhrifa fyrstu umferðar í gegnum lifur. Við meðferð með Nicotinell Mint 1 mg munnsgöfllum næst þar af leiðandi sjaldan eins mikil og hröð blóðþéttni nikótíns og eftir reykingar.

Dreifingarrúmmál nikótíns eftir gjöf í bláæð er u.þ.b. (2)-3 l/kg og helmingunartíminn er 2 klst. Nikótín umbrotnar að mestu leyti í lifur og plasma úthreinsun er u.þ.b. 1,2 l/mín; nikótín umbrotnar einnig í nýrum og lungum. Nikótín fer yfir blóð-heilaþröskuld.

Meira en 20 umbrotsefni hafa verið skilgreind, en þau eru öll talin vera minna virk en nikótín. Aðalumbrotsefnið er kótínín með helmingunartímann 15-20 klst. og plasmabéttni sem er um 10 sinnum meiri en plasmabéttni nikótíns. Próteinbinding nikótíns í plasma er innan við 5%. Breytingar í nikótínbindingu við samhliða notkun annarra lyfja eða vegna breytingar á sjúkdómsástandi eru ekki talin hafa marktæk áhrif á lyfjahvörf nikótíns. Aðalumbrotsefnið í þvagi er kótínín (15% af skammti) og trans-3-hýdroxýkótínín (45% af skammti).

Um 10% af nikótíni skilst út óbreytt. Allt að 30% geta skilist út með þvagi við aukna þvagmyndun og við sýrustig undir pH 5.

Hámarksplasmabéttni Nicotinell Mint 1 mg munnsogstafna eftir einn skammt er um 4 nanóg/ml og hámarksþéttni við jafnvægi er um 10,6 nanóg/ml (meðaltalsplasmabéttni nikótíns eftir eina sígarettu er 15-30 nanóg/ml). Við notkun einnar munnsogstöflu næst hámarksplasmabéttni eftir um 45 mínútur og jafnvægisplasmabéttni eftir um 30 mínútur.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Niðurstöður nokkurra prófa á eituráhrifum nikótíns á erfðaeftni voru jákvæð, en einnig er um að ræða neikvæðar niðurstöður í samskonar prófum. Almenn *in vivo* próf fyrir nikótín voru neikvæð.

Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að nikótín veldur fósturláti og dregur úr vexti fóstura.

Niðurstöður krabbameinsrannsókna gáfu ekki fullnægjandi sönnun á æxlismyndandi áhrifum nikótíns.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Maltítól (E 965), vatnsfrítt natríumkarbónat, natríum-hýdrogenkarbónat, pólýakrýlat-dreifa 30%, xantangúmmí, vatnsfrí kísilkvoða, levómentól, piparmyntuolía, aspartam (E 951), magnesíumsterat.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

12, 36, 72, 96, 144 eða 204 munnsogstöflur í ógegnsæjum þynnupakkningum úr álþynnu og PVC/PE/PVDC/PE/PVC þynnu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S  
Nykær 68  
DK-2605 Brøndby  
Danmörk

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

MTnr 990134 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. apríl 2000.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 10. desember 2009.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

15. febrúar 2016.