

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nicotinell FastMist 1 mg/úða, munnholsúði, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Einn úði gefur 1 mg af nikótíni í 0,07 ml af lausn. 1 ml af lausn inniheldur 13,6 mg af nikótíni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Etanól 7 mg/úða

Própýlenglýkól 10,95 mg/úða

Natríum 0,5 mg/úða

Bensýlalkóhól 0,018 mg/úða

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Munnholsúði, lausn

Tær, litlaus eða brúnleit lausn með sterku myntubragði.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nicotinell FastMist er ætlað til meðferðar við tóbaksfíkn hjá fullorðnum með því að draga úr fráhrarfseinkennum vegna nikótíns, þ.m.t. nikótínþörf þegar reynt er að hætta að reykja eða draga úr reykingum áður en þeim er alveg hætt. Lokamarkmiðið er að hætta tóbaksnotkun endanlega. Helst á að nota Nicotinell FastMist samhliða atferlismeðferð ásamt stuðningi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Atferlismeðferð með ráðgjöf og stuðningi eykur venjulega líkur á því að það takist að hætta að reykja.

Fullorðnir og aldraðir

Nota má allt að 4 úða á klst. Notið ekki fleiri en 2 úða við hverja skömmtun og ekki fleiri en 64 úða (4 úða á klst. á 16 klst.) á sólarhring.

Skýndileg stöðvun reykinga

Fyrir reykingafólk sem vill og er tilbúið til að hætta reykingum strax.

Hætta skal reykingum alveg meðan á meðferð með Nicotinell FastMist stendur.

Yfirlitið hér að neðan sýnir ráðlagða notkun munnholsúðans við fulla meðferð (þrep I) og á meðan dregið er úr notkun hans (þrep II og þrep III).

Prep I: 1.-6. vika

Notaðu 1 eða 2 úða (úðaskammta) á þeim tíma sem þú ert vanur/vön að reykja sígarettu eða þegar reykingalöngun gerir vart við sig. Notaðu einn úða til viðbótar ef löngunin hverfur ekki innan nokkurra mínútna eftir fyrsta úðann. Ef þörf er fyrir 2 úða má nota 2 úða í röð þegar næstu skammtar eru notaðir.

Flest reykingafólk hefur þörf fyrir 1-2 úða á hálftrar til einnar klst. fresti.

Prep II: 7.-9. vika

Byrjaðu að draga úr daglegum úðafjölda. Í lok 9. viku á aðeins að nota HELMINGINN af meðalfjölda úða sem notaður var daglega á I. þrepi meðferðarinnar.

Prep III: 10.-12. vika

Haltu áfram að draga úr daglegum úðafjölda þannig að þú notir ekki fleiri en 4 úða á dag í 12. viku. Hætta á notkun munnholsúðans, þegar úðafjöldinn er kominn niður í 2-4 úða á dag.

Dæmi: Ef venjulega eru reyktar 15 sígarettur á dag að meðaltali skal nota 1-2 úða að minnsta kosti 15 sinnum á dag.

Til þess að viðhalda reykbindindi eftir lok III. þreps má halda áfram að nota munnholsúðann við aðstæður sem kveikja mikla löngun til að reykja. Það má nota einn úða við aðstæður sem kalla fram reykingalöngun og einn úða til viðbótar ef sá fyrsti slær ekki á löngunina innan nokkurra mínútna. Á þessu tímabili á ekki að nota fleiri en 4 úða á dag.

Hætt smám saman með því að draga úr reykingum jafnt og þétt

Fyrir reykingafólk sem vill ekki eða er ekki tilbúið til að hætta skyndilega.

Munnholsúðinn er notaður á milli tímabila sem reykt er til þess að lengja reykleysistímabil og í þeim tilgangi að draga eins mikið úr reykingum og hægt er.

Sjúklingurinn á að vera meðvitaður um að röng notkun úðans getur aukið aukaverkanir.

Einn skammtur (1-2 úðar) kemur í stað einnar sígarettu og gera skal tilraun til að hætta um leið og reykingamanninum finnst hann vera tilbúinn og ekki síðar en 12 vikum eftir að meðferð hefst. Ef ekki hefur tekist að draga úr notkun sígarettu eftir 6 vikna meðferð skal leita ráðgjafar hjá heilbrigðisstarfsmanni. Eftir að hætt er að reykja á að draga smám saman úr daglegum úðafjölda. Hætta á notkun munnholsúðans þegar úðafjöldinn er kominn niður í 2-4 úða á dag.

Ekki er mælt með reglulegri notkun munnholsúða lengur en 6 mánuði. Sumt fyrirverandi reykingafólk getur þurft á lengri meðferð með munnholsúða að halda til þess að koma í veg fyrir bakslag. Geyma á hugsanlegan afgang af munnholsúðanum til að grípa til ef skyndileg reykingalöngun gerir vart við sig.

Börn

Einstaklingar yngri en 18 ára eiga ekki að nota lyfið. Engin reynsla er af meðferð með lyfinu hjá einstaklingum yngri en 18 ára.

Lyfjagjöf

Áður en úðadælan er tekin í notkun skal þrýsta ákveðið efst á skammtarann þrisvar sinnum með vísifingri þar til fingurður úði kemur út.

Eftir undirbúning úðadæluunar er munnstykki skammtarans beint eins nálægt og hægt er að opnum munninum. Síðan skal þrýsta ákveðið efst á skammtarann og úða einum skammti inn í munninn.

Forðast skal að úða á varirnar. Forðast skal að anda að sér á meðan verið er að úða, til þess að úðinn berist ekki niður í öndunarveginn.

Kyngið ekki í nokkrar sekúndur eftir notkun úðans, til að ná sem bestum árangri.

Hvorki skal borða né drekka meðan á notkun munnholsúðans stendur.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir nikótíni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Börn yngri en 18 ára.
- Einstaklingar sem hafa aldrei reykt.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þeir sem ekki reykja eiga ekki að nota lyfið.

Ávinningur þess að hætta reykningum vegur þyngra en áhættan við rétta notkun uppbótarmeðferðar með nikótíni.

Heilbrigðisstarfsmaður skal meta áhættu gegn ávinningi hjá sjúklingum með eftirfarandi sjúkdóma:

- *Hjarta- og æðasjúkdómar: Reykingafólk með nýlegt hjartadrep, óstöðuga eða versnandi hjartaöng (þ.m.t. Prinzmetal hjartaöng), alvarlegar hjartsláttartruflanir og sem hefur nýlega fengið heilaslag og/eða er með háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á* skal hvatt til að hætta að reykja án lyfjameðferðar (t.d. með ráðgjöf). Ef það tekst ekki má íhuga notkun munnholsúða en vegna þess að takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi þessa sjúklingahóps skal það aðeins gert undir nánu eftirliti læknis.
- *Sykursýki.* Sjúklingum með sykursýki skal ráðlagt að mæla blóðsykursgildin oftár en venjulega þegar reykningum er hætt og nikótínuppbótarmeðferð hefst vegna þess að minnkun á losun katekolamína fyrir áhrif nikótíns getur haft áhrif á umbrot kolvetna.
- *Ofnæmisviðbrögð:* Tilhneiging til ofnæmisjúgs og ofsakláða.
- *Skert lifrar- og nýrnastarfsemi:* Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með miðlungsmikla til verulega skerta lifrarstarfsemi og/eða verulega skerta nýrnastarfsemi vegna þess að dregið getur úr úthreinsun nikótíns og umbrotsefna þess með möguleika á auknum aukaverkunum.
- *Krómfíklaæxli og skjaldvakaóhóf sem ekki hefur náðst stjórn á:* Gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með skjaldvakaóhóf sem ekki hefur náðst stjórn á eða krómfíklaæxli vegna þess að nikótín veldur losun katekolamína.
- *Sjúkdómar í meltingarvegi:* Nikótín getur valdið versnun einkenna hjá sjúklingum með bólgu í vélinda, sár í maga eða skeifugörn og því skal gæta varúðar við notkun nikótínuppbótarlyfja þegar slíkir sjúkdómar eru til staðar.

Börn

Hætta fyrir börn: Nikótínskammtar, sem þolast af reykningamönnum, geta valdið alvarlegum eitrunareinkennum hjá börnum og verið banvænir. Vörur sem innihalda nikótín skal ekki geyma þar sem börn geta náð í þær eða tekið inn (sjá kafla 4.9 Ofskömmtun).

Yfirferð ávanabinding: Yfirferð ávanabinding getur komið fyrir en er bæði minna skaðleg og auðveldari að yfirstíga en tóbaksfíkn.

Reykbindindi: Fjölhrynglaga arómatísk kolvetnissambönd í tóbaksreyk virkja umbrot lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP1A2 (og hugsanlega CYP1A1). Þegar reykningafólk hættir reykningum getur þetta haft í för með sér hægari umbrot og í framhaldi af því hækkan gilda slíkra lyfja í blóði. Það getur hugsanlega haft klíniska þýðingu varðandi lyf með þröngt meðferðarbil, t.d. teófyllín, takrín, clozapín og ropiníról. Plasmabéttni annarra lyfja sem umbrotna að hluta til fyrir tilstilli CYP1A2 t.d. imipramíns, olanzapíns, clomipramíns og flúvoxamíns getur einnig aukist þegar reykningum er hætt þó

að niðurstöður sem staðfesta þetta liggja ekki fyrir og mögulegt klínískt mikilvægi þessara áhrifa af þessum lyfjum sé óþekkt. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að reykingar geti einnig örvað umbrot flekainíds og pentazósíns.

Hjálparefni:

Lyfið inniheldur 7 mg af alkóhóli (etanóli) í hverjum úða sem samsvarar 100 mg/ml. Magnið samsvarar allt að 2,5 ml bjórs eða 1 ml léttvíns í einum úða.

Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

Lyfið inniheldur 0,5 mg af natríum í hverjum úða sem jafngildir 0,025% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Lyfið inniheldur 10,95 mg af própýlenglýkóli í hverjum úða sem jafngildir 156,43 mg/ml.

Lyfið inniheldur 0,018 mg af bensýlalkóhóli í hverjum úða sem jafngildir 0,26 mg/ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Gæta skal þess að úða ekki í augun þegar munnholsúðinn er notaður.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Mikilvægar klínískar milliverkanir milli nikótínuppbótarmeðferðar og annarra lyfja hafa ekki verið staðfestar með vissu. Hins vegar getur nikótín hugsanlega aukið blóðaflfræðileg áhrif adenósíns, þ.e. hækkað blóðþrýsting og hjartsláttartíðni og auk þess haft í för með sér aukin sársaukaviðbrögð (brjóstverki sem líkjast hjartaöng) sem orsakast af notkun adenósíns (sjá kafla 4.4 Reykbindindi).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/getnaðarvarnir fyrir karla og konur

Þó að aukaverkanir tóbaksreykinga á getnað og meðgöngu séu vel þekktar hjá mönnum eru áhrif meðferðar með nikótíni óþekkt. Því er ráðlegast fyrir konur sem fyrirhuga þungun, að reykja ekki og nota ekki nikótínuppbótarmeðferð, þrátt fyrir að enn sem komið er sé ekki talið að sérstakar ráðleggingar um þörf fyrir getnaðarvarnir hjá konum séu nauðsynlegar.

Þó að reykingar geti haft aukaverkanir á frjósemi hjá körlum, eru engar upplýsingar fyrirbyggjandi um að sérstaklega sé þörf á notkun getnaðarvarna meðan á nikótínuppbótarmeðferð stendur hjá körlum.

Meðganga

Reykingar á meðgöngu tengjast ákveðinni hættu á vaxtarseinkun fósturs, fyrirburafæðingu eða fósturláti. Að hætta að reykja er áhrifaríkasta aðferðin til að bæta heilbrigði móður og barns. Því fyrr sem reykingum er hætt, því betra. Nikótín berst til fóstursins og hefur áhrif á öndunarhreyfingar og blóðrás fóstursins. Áhrifin á blóðrásina eru skammtaháð.

Því skal þunguðum konum sem reykja ávallt ráðlagt að hætta reykingum án notkunar nikótínuppbótarylifja. Hættan sem fylgir áframhaldandi reykingum getur verið meiri fyrir fósturið en notkun nikótínuppbótarmeðferðar undir eftirliti samkvæmt ákveðinni reykleysisáætlun. Þungaðar konur sem reykja eiga einungis að hefja notkun lyfsins í samráði við lækni.

Brjóstgjöf

Nikótín berst auðveldlega í brjóstamjólki í magni sem getur haft áhrif á barnið, jafnvel við ráðlagða skammta. Því skal forðast notkun lyfsins þann tíma sem barn er haft á brjósti. Ef ekki tekst að hætta að reykja skulu konur með barn á brjósti einungis hefja notkun lyfsins í samráði við lækni. Konur skulu nota lyfið um leið og brjóstgjöf er lokið og láta líða eins langan tíma og mögulegt er (mælt er með 2 klst.) frá því að munnúðinn er notaður og fram að næstu brjóstgjöf.

Frjósemi

Reykingar auka hættu á ófrjósemi hjá konum og körlum. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að nikótín getur haft neikvæð áhrif á gæði sæðis hjá mönnum. Sýnt hefur verið fram á skert gæði sæðis og minni frjósemi hjá rottum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Áhrif þess að hætta að reykja

Óháð því hvaða aðferð er notuð er fjöldi þekktra einkenna sem tengjast því að hætta reglulegri tóbaksnotkun. Þar með eru talin tilfinningaleg eða vitræn áhrif svo sem vanlíðan eða depurð, svefnleysi, skapstyggi, ergelsi eða reiði, kvíði, einbeitingarörðugleikar og eirðarleysi eða óþolinmæði. Einnig geta komið fram líkamleg áhrif svo sem hægari hjartsláttur, aukin matarlyst eða þyngdaraukning, sundl eða yfirlíðstilfinning, hósti, hægðatregða, blæðing frá tannholdi eða munnangur eða nefkoksbólga. Auk þess getur nikótínlöngun leitt til mikillar reykingalöngunar og það hefur klínísk áhrif.

Lyfið getur haft í för með sér aukaverkanir sem svipar til þeirra sem tengjast nikótíni sem er gefið á annan hátt og þessar aukaverkanir eru aðallega skammtaháðar. Ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmisjúgur, ofsakláði eða bráðaofnæmi geta komið fram hjá næmum einstaklingum.

Staðbundnar aukaverkanir líkjast þeim sem koma fram við notkun annarra lyfjaforma til notkunar í munnholi. Á fyrstu dögum getur komið fram erting í munnholi og hálsi og hiksti er sérstaklega algengur. Þessar aukaverkanir hverfa venjulega við áframhaldandi notkun.

Dagleg söfnun upplýsinga frá þátttakendum í rannsóknum sýnir að mjög algengar aukaverkanir sem tilkynntar voru komu fram á fyrstu 2-3 vikum meðferðar með munnholsúðanum og að eftir það dró úr þeim.

Aukaverkanir sem komið hafa fram með nikótínlyfjum sem notuð eru í munnholi í klínískum rannsóknum og við notkun eftir markaðssetningu eru tilgreindar hér að neðan. Tíðniflokkun aukaverkana sem komið hafa fram eftir markaðssetningu er metin samkvæmt tíðni í klínískum rannsóknum.

Mjög algengar ($\geq 1/10$); 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).

Líffærakerfi	Tilkynntar aukaverkanir
Ónæmiskerfi	
Algengar	Ofnæmi
Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofnæmisjúgur og bráðaofnæmi
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar	Óeðlilegar draumfarir
Taugakerfi	
Mjög algengar	Höfuðverkur
Algengar	Þragðskynstruflun, náladofi
Augu	
Tíðni ekki þekkt	Þokusýn, aukin tármyndun
Hjarta	
Sjaldgæfar	Hjartsláttarónot, hraðtaktur
Tíðni ekki þekkt	Gáttatif
Æðar	

Sjaldgæfar	Andlitsroði, háþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mjög algengar	Hiksti, erting í hálsi
Algengar	Hósti
Sjaldgæfar	Berkjukrampi, nefrennsli, raddtruflun, mæði, nefstífla, verkur í munnkoki, hnerri, herpingur í hálsi
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði
Algengar	Kviðverkir, munnþurrkur, niðurgangur, meltingartruflanir, vindgangur, aukin munnvatnsmyndun, munnbólga, uppköst
Sjaldgæfar	Ropi, blæðing úr tannholdi, tungubólga, blöðrumyndun á slímhúð í munni og flögnun, náladofi í munni
Mjög sjaldgæfar	Kyngingarerfiðleikar, minnkað snertiskyn í munni, að kúgast
Tíðni ekki þekkt	Hálsþurrkur, meltingarónot, varaverkur
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar	Aukin svitamyndun, kláði, útbrot, ofsakláði
Tíðni ekki þekkt	Hörundsroði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Algengar	Sviðatilfinning, þreyta
Sjaldgæfar	Þróttleysi, óþægindi fyrir brjósti og brjóstverkir, lasleiki

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 til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Við notkun samkvæmt leiðbeiningum geta komið fram einkenni ofskömmtnunar nikótíns hjá sjúklingum sem hafa notað lítið nikótín áður en meðferðin hófst eða ef nikótín á öðru formi er notað samhliða.

Einkenni ofskömmtnunar eru þau sömu og við bráða nikótíneitrun og eru m.a. ógleði, uppköst, aukin munnvatnsmyndun, kviðverkir, niðurgangur, aukin svitamyndun, höfuðverkur, sundl, truflun á heyrn og verulegur slappleiki. Í kjölfar þessara einkenna getur, við stóra skammta, komið fram lágþrýstingur, veikur og óreglulegur púls, öndunarörðugleikar, örmögnun, lost og útbreiddir krampar.

Börn

Nikótínskammtar sem fullorðnir reykingamenn þola meðan á meðferð stendur geta valdið miklum eitrunareinkennum hjá börnum og geta verið banvænir. Ef grunur leikur á nikótíneitrun hjá barni skal líta á það sem bráðatilvik og hefja meðferð samstundis.

Meðhöndlun við ofskömmtnun: Hætta skal strax meðferð með nikótíni og veita sjúklingi meðferð miðað við einkenni. Ef óhóflegt magn af nikótíni hefur verið gleypst, draga virk lyfjakol úr frásogi nikótíns úr meltingarvegi.

Bráður, banvænn lágmarksskammtur nikótíns til inntöku hjá mönnum er talinn vera 40-60 mg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn nikótínfíkn. ATC-flokkur: N07BA01

Nikótín er nikótínviðtakaörvi í út- og miðtaugakerfinu og hefur greinileg áhrif á miðtaugakerfið og hjarta- og æðakerfið.

Eftir reglubundna notkun í langan tíma leiðir skyndileg stöðvun notkunar tóbaksvara til dæmigerðs heilkennis með fráhrarfseinkennum, sem m.a. er reykingalöngun.

Klínískar rannsóknir hafa sýnt að nikótínuppbótarlyf geta hjálpað reykingafólki að halda reykbindingi með því að hækka nikótínigildi í blóðinu og draga úr þessum fráhrarfseinkennum.

Dregið úr löngun

Samanborið við nikótínbyggigúmmí eða nikótínmunnsogstöflur er frásog nikótíns hraðara við notkun munnholsúða (kafla 5.2). Í opinni víxlrannsókn með stökum skömmtum til að meta löngun, sem tók til 200 heilbrigðra reykingamanna, kom í ljós að tveir 1 mg úðar drógu marktækt meira úr reykingalöngun en 4 mg nikótínmunnsogstafla, sem kom fram 60 sekúndum eftir gjöf og munurinn milli lyfjaformanna sást í 10 mínútur. Í annarri opinni víxlrannsókn með stökum skömmtum til að meta löngun, sem tók til 61 heilbrigðs reykingamanns, kom í ljós að tveir 1 mg úðar drógu marktækt meira úr reykingalöngun en viðmiðunarlyfið, sem kom fram 30 sekúndum eftir gjöf hjá rannsóknarþýðinu, þ.m.t. hjá undirhópnum sem í upphafi mat löngun sína til að reykja sem verulega. Auk þess náðu 53/58 (91%) einstaklinga 25% minnkun og 45/58 (78%) náðu 50% minnkun í reykingalöngun á rannsóknartímabilinu (þ.e. 2 klst.).

Reykingum hætt

Tvær verkunarrannsóknir með samanburði við lyfleysu hafa verið gerðar. Í fyrri rannsókninni náðu 83/318 (26,1%) þátttakendur sem notuðu munnholsúða að hætta reykingum eftir 6 vikur samanborið við 26/161 (16,1%) í lyfleysuhópnum. Eftir 24 og 52 vikur náðu 50/318 (15,7%) og 44/318 (13,8%) þátttakendur í hópnum sem notaði munnholsúða að hætta reykingum og í lyfleysuhópnum náðu 11/161 (6,8%) og 9/161 (5,6%) þátttakendur að hætta reykingum, tilgreint í sömu röð. Í síðari rannsókninni voru 30/597 (5,0%) þátttakendur sem notuðu munnholsúðann reyklausir eftir 6 vikur samanborið við 15/601 (2,5%) í lyfleysuhópnum.

5.2 Lyfjahvörf

Sýnt hefur verið fram á að mismunandi tilfærslumáti hefur marktæk áhrif á hraða og magn frásogs. Fjórar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum munnholsúðans. Þátttakendur í rannsóknunum voru 141.

Frásog

Hámarksþéttni sem er 5,3 ng/ml næst innan 13 mínútna frá gjöf eins 2 mg skammts. Við samanburð á AUC á fyrstu 10 mínútunum eftir gjöf eru áætlanir fyrir 1 mg og 2 mg stakan skammt hærri en fyrir 4 mg skammt af nikótínbyggigúmmí og nikótínmunnsogstöflum (0,48 og 0,64 klst.*ng/ml samanborið við 0,33 og 0,33 klst.*ng/ml).

Áætlað AUC_{∞} sýnir að aðgengi nikótíns sem gefið er í munnholsúða svarar til aðgengis nikótínbyggigúmmís eða nikótínmunnsogstaflna. AUC_{∞} fyrir 2 mg úr munnholsúða var 14,0 klst.*ng/ml samanborið við 23,0 klst.*ng/ml og 26,7 klst.*ng/ml fyrir annars vegar 4 mg nikótínbyggigúmmí og hins vegar 4 mg nikótínmunnsogstöflu.

Meðalþéttni nikótíns við jafnvægi í plasma eftir gjöf hámarksskammts (þ.e. tveir 1 mg úðar af munnholsúða á hálf tíma fresti) er (talið upp eftir stærð) u.þ.b. 28,8 ng/ml samanborið við 23,3 ng/ml fyrir 4 mg nikótínbyggigúmmí (1 tyggigúmmí á klst.) og 25,5 ng/ml fyrir 4 mg nikótínmunnsogstöflu (1 munnsogstafla á klst. fresti).

Dreifing

Dreifingarrúmmál eftir gjöf nikótíns í bláæð er u.þ.b. 2 til 3 l/kg.

Innan við 5% nikótíns eru próteinbundin í plasma. Því eru breytingar á nikótínbindingu vegna annarra lyfja sem notuð eru samtímis eða vegna breytinga á plasmapróteinum vegna sjúkdóma ekki talin hafa marktæk áhrif á lyfjahvörf nikótíns.

Umbrot

Brotthvarf er aðallega í lifur. Umbrot nikótíns fara þó einnig fram í nýrum og lungum. Greinst hafa fleiri en 20 umbrotsefni nikótíns sem öll eru talin minna virk en móðurefnið.

Helmingunartími helsta umbrotsefnis nikótíns í plasma, kótíníns, er 15-20 klst. og er þéttni þess u.þ.b. 10 sinnum hærri en þéttni nikótíns.

Brotthvarf

Meðalplasmaúthreinsun nikótíns er 70 l/klst. og helmingunartíminn er 2-3 klst. Aðalumbrotsefnið í þvagi er kótínín (12% af skammti) og trans-3-hýdroxý-kótínín (37% af skammti). Um það bil 10% af nikótíni skilst út óbreytt með þvagi. Allt að 30% af nikótíni getur skilst út óbreytt með þvagi þegar þvagmyndun er mikil og þvagið er súrt (pH undir 5).

Línulegt/ólínulegt samband

Einungis sjást lítil frávik frá línuleika AUC_{∞} og C_{max} þegar gefnir eru stakir skammtar með 1, 2, 3 og 4 úðum með 1 mg af munnholsúða.

Skert nýrnastarfsemi

Aukin skerðing nýrnastarfsemi tengist minnkaðri heildarúthreinsun nikótíns. Úthreinsun nikótíns minnkaði að meðaltali um 50% hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Hækkun nikótíngildi hafa sést hjá reykingafólki í blóðskilunarmeðferð.

Skert lifrarstarfsemi

Væg skerðing á lifrarstarfsemi (Child-Pugh stig 5) hefur engin áhrif á lyfjahvörf nikótíns og þau minnka um 40-50% hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh stig 7). Engar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga með Child-Pugh stig > 7.

Aldraðir

Sýnt hefur verið fram á lítið eitt minnkaða heildarúthreinsun nikótíns hjá heilbrigðum, öldruðum einstaklingum en þó ekki svo að breyta þurfi skömmtum.

5.3. Forklínískar upplýsingar

Niðurstöður *in vitro* rannsókna á eiturverkunum nikótíns á erfðæfni hafa aðallega verið neikvæðar. Í sumum tilvikum hafa niðurstöður rannsókna á hárrí þéttni nikótíns verið tvíræðar.

In vivo rannsóknir á eiturverkunum á erfðæfni hafa verið neikvæðar.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt að útsetning fyrir nikótíni veldur minnkaðri fæðingarþyngd, færri afkvæmum í goti og minnkaðri lifun afkvæma.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum sýndu engin augljós merki um krabbameinsvaldandi áhrif nikótíns.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Própylenglýkól (E1520)
Glýseról (E422)
Etanól, vatnsfrítt
Poloxamer 407
Glýsín (E640)
Natríumhýdrógenkarbónat (E500 (ii))
Levomentól
Myntubragðefni (inniheldur bensýlalkóhól, própylenglýkól (E1520), pulegon)
Kælandi bragðefni (inniheldur mentól, mentól karboxamíð, ilmolíur, própylenglýkól (E1520))
Súkralósi (E955)
Asesúlfamkalíum (E950)
Natríumhýdroxíð (E524)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár
Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 6 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Nicotinell FastMist 1 mg/úða munnholsúði, lausn fæst í eftirfarandi pakkningum:
Glas úr blálítuðu gleri (gulbrúnt af gerð III) með handvirkri úðadælu með mæliröri og yfirloki.
Eftirfarandi hlutar úðadælu eru sjáanlegir: Skammtari úr pólýprópýleni, hlíf úr pólýprópýleni, rör úr eðlisléttu pólýetýleni/pólýprópýleni.

Hvert glas inniheldur 13,2 ml af lausn sem veitir u.þ.b. 150 úða.

Pakkningastærðir
1 glas, 2 glös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Leifar nikótíns í úðaglassi geta haft skaðleg áhrif ef þær berast í vatnsumhverfi. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/23/075/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. september 2023.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

14. september 2023