

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NiQuitin Clear 7 mg/24 timmar depotplåster
NiQuitin Clear 14 mg/24 timmar depotplåster
NiQuitin Clear 21 mg/24 timmar depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje (7 cm²) depotplåster à 7 mg/24 timmar innehåller 36 mg nikotin.
Varje (15 cm²) depotplåster à 14 mg/24 timmar innehåller 78 mg nikotin.
Varje (22 cm²) depotplåster à 21 mg/24 timmar innehåller 114 mg nikotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depotplåster

21 mg/24 timmar märkt NCQ 21
14 mg/24 timmar märkt NCQ 14
7 mg/24 timmar märkt NCQ 7

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

NiQuitin Clear används för att lindra symptom på nikotinabstinens i samband med rökavvänjning. Om möjligt bör användningen av NiQuitin Clear vid rökavvänjning kombineras med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringssätt

NiQuitin Clear depotplåster kan användas ensamma eller i kombination med ett oralt NiQuitin-preparat på 1,5 mg/2 mg (se detaljerad information om dosering vid kombinationsbehandling nedan).

Plåstren bör användas enligt anvisningarna nedan. Innan behandling inleds bör användaren ha bestämt sig för att sluta röka. Under rökavvänjningen innebär varje rökningstillfälle hög sannolikhet för återfall. Användaren får därför inte röka under rökavvänjningen. Ett rökavvänjningsprogram rekommenderas, eftersom sådana program har visat sig gynnsamma för framgång i rökavvänjningen. I vissa fall kan det även underlätta att använda mer än en sorts NiQuitin-läkemedel samtidigt. Till exempel kan rökare som har svårt att kontrollera röksuget när de använder enbart plåster även använda tuggummi eller sugtabletter vid plötsliga röksug.

Dosering

Behandlingen med NiQuitin Clear bör normalt inledas med NiQuitin Clear 21 mg, varefter doseringen minskas enligt följande schema:

Dos:

Steg 1 NiQuitin Clear 21 mg
Steg 2 NiQuitin Clear 14 mg
Steg 3 NiQuitin Clear 7 mg

Tid:

De första 6 veckorna
De följande 2 veckorna
De sista 2 veckorna

Om patienten är måttlighetsrökare (t ex röker färre än 10 cigaretter per dag) rekommenderas patienten att starta med Steg 2 (14 mg) i 6 veckor och därefter nedtrappning med NiQuitin Clear 7 mg de sista 2 veckorna.

Patienter som använder NiQuitin Clear 21 mg och upplever besvärliga biverkningar (se 4.4 Varningar och försiktighetsmått), vilka inte upphör inom ett par dagar, bör övergå till NiQuitin Clear 14 mg. Denna dosering bör därefter bibehållas under resten av sexveckorsperioden, varefter patienten går ned till NiQuitin Clear 7 mg under 2 veckor. Om symtomen kvarstår bör patienten tillrådas att kontakta läkare.

För ett optimalt resultat bör hela tioveckorsbehandlingen (8 veckor för patienter som minskat doseringen enligt ovan) fullföljas. Den bör inte utsträckas under längre tid än 10 veckor i följd. Dock kan behandlingen upprepas vid ett senare tillfälle om den som använt NiQuitin Clear fortsätter eller återupptar sin rökning.

Pediatrisk population

Ungdomar 12 - 17 år ska endast använda NiQuitin Clear om de fått det på recept av hälso- och sjukvårdspersonal.

NiQuitin Clear rekommenderas inte till barn under 12 år beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

Ungdomar bör inte sluta röka med hjälp av kombinationsbehandling.

Administreringssätt

Ett nytt NiQuitin Clear depotplåster bör appliceras en gång per dygn vid en viss tid, gärna direkt efter uppstigandet. Plåstret bör appliceras på ett nytt, rent och torrt hudområde utan behåring, och bör få sitta på utan avbrott under 24 timmar. NiQuitin Clear depotplåster bör appliceras omedelbart sedan plåstret tagits ut ur förpackningen. Plåstret ska pressas fast mot huden med handflatan under 10 sekunder. Hudytor där huden veckar sig ska undvikas.

Plåstret skall inte appliceras på en hudyta som är sårig, röd eller irriterad. Det använda plåstret avlägsnas efter 24 timmar och ett nytt plåster appliceras på ett annat hudområde. Plåstret bör inte lämnas kvar på huden under längre tid än 24 timmar. Det använda hudområdet bör inte användas på nytt förrän efter minst sju dagar. Endast ett plåster i taget skall användas. Plåstret kan avlägsnas före sänggåendet om så önskas. Användning under 24 timmar rekommenderas dock för att optimera effekten mot röksuget på morgonen.

Plåstret ska förvaras förslutet i dess skyddande förpackning tills det ska användas. Patienten ska tvätta händerna med vatten efter hantering av plåstret samt undvika kontakt med ögon och näsa.

Vatten är inte skadligt för NiQuitin Clear plåstret om det är rätt applicerat. Patienten kan bada, simma eller duscha under korta perioder vid samtidig användning av plåstret.

Kombinationsbehandling: Behandling med NiQuitin Clear depotplåster i kombination med NiQuitin 1,5 mg komprimerad sugtablett, NiQuitin 2 mg sugtablett eller NiQuitin 2 mg tuggummi

Rökare kan kombinera depotplåster och orala nikotinersättningspreparat (tuggummi, sugtabletter osv). Kombinationen av depotplåster och orala nikotinersättningsmedel ger bättre effekt än enbart depotplåster.

Behandlingen ska inledas med att lämplig dos NiQuitin Clear depotplåster fastställs – enligt samma regler som monoterapi (se ovan) – i kombination med en dos oralt NiQuitin (1,5 mg komprimerad sugtablett/2 mg sugtablett/2 mg tuggummi). Dagligt intag av NiQuitin 1,5 mg komprimerad sugtablett/NiQuitin 2 mg sugtablett/NiQuitin 2 mg tuggummi, i kombination med depotplåster, är 5–6 stycken. Maximal daglig dos för alla orala former är 15 stycken. Endast en typ av oral NiQuitin-produkt (antingen NiQuitin komprimerad sugtablett, NiQuitin sugtablett eller NiQuitin tuggummi) ska användas i kombination med NiQuitin Clear depotplåster.

Rekommenderad dos vid kombinationsbehandling:

Rökare som röker fler än 10 cigaretter per dag		
Period	Depotplåster	NiQuitin 1,5 mg komprimerad sugtablett/ NiQuitin 2 mg sugtablett/ NiQuitin 2 mg tuggummi
Steg 1: 6 veckor	NiQuitin Clear 21 mg/24 timmar	5 till 6 stycken per dag
Steg 2: 2 veckor	NiQuitin Clear 14 mg/24 timmar	Fortsätt att använda sugtabletter/tuggummin vid behov.
Steg 3: 2 veckor	NiQuitin Clear 7 mg/24 timmar	
Efter 10 veckor	Sluta använda NiQuitin Clear depotplåster	Minska gradvis antalet tuggummin/sugtabletter. När den dagliga användningen är nere på 1–2 stycken ska behandlingen avslutas.
Måttlighetsrökare (röker färre än 10 cigaretter per dag)		
Period	Depotplåster	NiQuitin 1,5 mg komprimerad sugtablett/ NiQuitin 2 mg sugtablett/ NiQuitin 2 mg tuggummi
Steg 2: 6 veckor	NiQuitin Clear 14 mg/24 timmar	5 till 6 stycken per dag
Steg 3: 2 veckor	NiQuitin Clear 7 mg/24 timmar	Fortsätt att använda sugtabletter/tuggummin vid behov.
Efter 8 veckor	Sluta använda NiQuitin Clear depotplåster	Minska gradvis antalet sugtabletter/tuggummin. När den dagliga användningen är nere på 1–2 stycken ska behandlingen avslutas.

Behandlingens längd beror på rökarens individuella behov. Vanligen används orala NiQuitin-preparat i 2–3 månader och kan sedan minskas gradvis. När den dagliga användningen är nere på 1–2 doser ska användningen avbrytas. Information om hur länge NiQuitin 1,5 mg komprimerad sugtablett/NiQuitin 2 mg sugtablett/NiQuitin 2 mg tuggummi kan användas finns i respektive bipacksedel.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

NiQuitin Clear depotplåster skall inte användas av icke-rökare, sporadiska rökare eller barn under 12 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

De mängder av nikotin som tolereras av vuxna rökare kan orsaka förgiftningssymtom och vara livsfarliga, om NiQuitin Clear depotplåster används av barn eller sväljs av barn.

Även NiQuitin Clear depotplåster som förbrukats innehåller tillräckliga restmängder nikotin för att vara skadliga för barn.

Förvara därför plåstren utom syn- och räckhåll för barn. Patienten bör uppmanas se till att använda plåster kastas så att de inte är åtkomliga för barn.

Säkerhet vid hantering

NiQuitin Clear kan orsaka hudirritation och kontaktsensibilisering. Försiktighet bör iakttas vid hanteringen av plåstret, och all kontakt med ögon och näsa bör undvikas. Efter hanteringen bör händerna tvättas med enbart vatten, eftersom tvål kan främja upptaget av nikotin. För instruktioner gällande hantering och destruktion, se avsnitt 6.6.

Försiktighetsmått

Användaren ska sluta röka helt under behandlingen. I en del fall kan det underlätta att använda mer än en form av NiQuitin samtidigt.

Om något kliniskt signifikant hjärtkärlsymtom eller annan effekt uppträder som kan hänföras till nikotin, bör dosen sänkas eller behandlingen avbrytas. Vid samtidig tillförsel av andra läkemedel kan doseringen av dessa behöva justeras (se 4.5 Interaktion med andra läkemedel). En behandlingsomgång får inte pågå längre tid än 10 veckor. Patienterna bör inte fortsätta under längre tid, eftersom kronisk tillförsel av nikotin kan vara giftig och beroendeframkallande. Takykardi har i enstaka fall rapporterats i samband med användning av NiQuitin Clear.

NiQuitin Clear bör endast användas på läkares ordination av patienter som har:

- Hjärtkärlsjukdom (t ex stabil angina, hjärtsvikt, cerebrovaskulär sjukdom, vasospastisk sjukdom, svår perifer kärlsjukdom), obehandlat högt blodtryck.

Patienter som är inlagda på sjukhus för hjärtinfarkt, svår arytm eller stroke som anses vara hemodynamiskt instabila bör uppmanas att sluta röka med icke-farmakologiska interventioner.

Om detta misslyckas kan nikotinplåster övervägas, men då säkerhetsdata på denna patientgrupp är begränsad, ska behandlingen endast inledas under uppsyn av läkare. När patienten skrivits ut från sjukhus, kan nikotinersättningsbehandling användas som vanligt.

Om det finns en kliniskt betydande ökning av kardiovaskulära eller andra effekter som kan hänföras till nikotin, bör dosen reduceras eller behandlingen avbrytas.

Kombinationsbehandling med nikotinersättningsmedel bör inte användas av personer med känd kardiovaskulär sjukdom utan att en bedömning av risk/nytta-förhållandet har gjorts av hälso- och vårdpersonal.

- Atopiskt eller annat eksem (till följd av lokal överkänslighet mot plåstret)
- Diabetes: Blodsockernivåer kan vara mer variabla när man slutar röka, med eller utan nikotinersättningsbehandling, därför är det viktigt för diabetiker att fortsätta kontrollera blodsockret vid användning av NiQuitin Clear.
- Nedsatt njur- eller leverfunktion: Används med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt lever- och/eller njurfunktion eftersom clearance av nikotin eller dess metaboliter kan vara minskad, med åtföljande ökad risk för biverkningar.
- Feokromocytom och okontrollerad hypertyreos: Används med försiktighet till patienter med okontrollerad hyperthyreos eller feokromocytom eftersom nikotin orsakar frisättning av katekolaminer
- Kramper: används med försiktighet av patienter som behandlas med anti-konvulsiv terapi eller med en sjukdomshistoria av epilepsi då det finns fall där kramper har rapporterats i samband med nikotin.

Vid rökstopp: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök inducerar metabolismen av läkemedel som katalyseras av CYP 1A2 (och möjligen av CYP 1A1). När en rökare slutar röka kan detta medföra

långsammare metabolism med åtföljande ökade nivåer av sådana läkemedel i blodet.

Om svåra eller långvariga lokala reaktioner uppträder på applikationsstället (t ex svårt erytem, pruritus eller ödem), eller om en allmän hudreaktion uppträder (t ex urtikaria eller allmänna hudutslag), bör användaren uppmanas avbryta användningen av NiQuitin Clear och kontakta sin läkare.

Patienter som utvecklat kontaktsensibilisering bör informeras om att de riskerar svåra reaktioner vid exponering för andra nikotinhaltiga produkter eller rök.

Mag-tarmsjukdomar: Behandling med nikotinersättningsmedel kan förvärra symtomen hos personer som har aktiv esofagit, oral och faryngeal inflammation, gastrit, magsår eller peptiskt sår.

Överflyttat nikotinberoende är sällsynt och är både mindre skadligt och lättare att bryta än rökberoende.

Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder för kombinationsbehandling med NiQuitin depotplåster och orala NiQuitin-preparat är desamma som för varje behandling för sig (se produktresumén för respektive oralt preparat som används i kombinationen).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta interaktioner med nikotinläkemedel och andra läkemedel har fastställts. Det är dock möjligt att nikotin kan förstärka den hemodynamiska effekten av adenosin d.v.s. ökning av blodtryck och hjärtfrekvens samt en ökad smärtekänslighet (angina pectoris typ av bröstsmärta) framkallad av administrering av adenosin.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ha i åtanke att viss läkemedelsbehandling kan behöva justeras p.g.a. att patienten slutar röka.

Vid rökstopp, med eller utan nikotinersättningsmedel, kan rökarens reaktion på läkemedel ändras. Följande läkemedel kan kräva dosändring vid rökstopp.

<i>Kan kräva en minskning av dosen vid rökslut</i>	<i>Möjlig verkningsmekanism</i>
Koffein, teofyllin, imipramin, pentazocin, fenacetin, fenylobutazon, takrin, klomipramin	Minskad induktion av CYP1A2
Insulin	Ökad absorption av subkutant tillfört insulin
Adrenerga antagonister, t ex prazosin, propranolol	Minskning av mängden cirkulerande katekolaminer
<i>Kan kräva en ökning av dosen vid rökslut</i>	<i>Möjlig verkningsmekanism</i>
Adrenerga agonister, t ex isoprenalin, salbutamol	Minskning av mängden cirkulerande katekolaminer

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Studier på hanrättor har visat att nikotin kan minska testikelvikten, orsaka en reversibel minskning i antalet Sertoliceller med nedsatt spermatogenes, och resultera i ett flertal förändringar i bitestiklarna och sädesledaren. Dock har inte liknande effekter rapporterats hos människor.

Graviditet

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

Nikotin passerar till fostret och påverkar fostrets andningsmönster och cirkulation. Effekten på fostrets cirkulation är dosberoende. Gravida rökare bör därför alltid rekommenderas att sluta röka helt utan nikotinersättning. Risken med fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningspreparat i ett kontrollerat rökavvänjningsprogram. NiQuitin Clear bör endast användas av gravida rökare efter inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal.

Beslutet om att använda nikotinersättningsläkemedel bör fattas så tidigt som möjligt under graviditeten. Målet bör vara att endast använda nikotinersättningsläkemedel under 2-3 månader. Produkter med intermittent dosering kan vara att föredra, eftersom de normalt ger lägre dygnsdos av nikotin än plåster. Plåster kan dock vara att föredra om kvinnan lider av illamående under graviditeten.

Då inga data finns tillgängliga gällande kombinationsbehandling med depotplåster och orala nikotinläkemedel rekommenderas inte kombinationsbehandling under graviditet om inte hälso- och sjukvårdspersonal anser att det är nödvändigt för att upprätthålla rökstopp.

Amning

Nikotin passerar fritt över i bröstmjolk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. NiQuitin Clear bör därför undvikas under amning. Om patienten inte lyckas sluta röka, bör användningen av NiQuitin Clear endast påbörjas efter inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal.

Användning av nikotinersättningsprodukter med intermittent dosering kan, jämfört med depotplåster, minimera mängden nikotin i bröstmjölken eftersom tiden mellan användandet av nikotinläkemedlet och ammande kan göras så lång som möjligt. Kvinnan bör försöka amma precis innan hon tar nikotinersättningsmedlet.

Då inga data finns tillgängliga gällande kombinationsbehandling med depotplåster och orala nikotinläkemedel rekommenderas inte kombinationsbehandling under amning om inte hälso- och sjukvårdspersonal anser att det är nödvändigt för att upprätthålla rökstopp.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

NiQuitin Clear har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av NiQuitin Clear är reaktioner på applikationsstället. NiQuitin Clear kan orsaka andra biverkningar som beror på de farmakologiska effekterna av nikotin eller på nikotinabstinens vid rökavvänjning.

Följande biverkningar har rapporterats vid kliniska studier eller rapporterats spontant efter marknadsintroduktionen.

Vissa symtom som har rapporterats, såsom depression, irritabilitet, nervositet, rastlöshet, humörsvägningar, ångest, sömnighet, koncentrationssvårigheter, sömnlöshet och sömnsvårigheter kan utgöra abstinenssymtom i samband med rökavvänjningen. Personer som slutar röka kan oavsett metod förväntas att drabbas av kraftlöshet, huvudvärk, yrsel, hosta eller influensaliknande sjukdom.

Hjärtat

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Palpitationer

Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Takykardi UNS

Centrala och perifera systemet

Mycket vanlig ($\geq 1/10$): Huvudvärk, yrsel

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Tremor

Ingen känd frekvens: Kramper**

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Dyspné, faryngit, hosta

Magtarmkanalen

Mycket vanlig ($\geq 1/10$): Illamående, kräkningar

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Dyspepsi, smärtor från övre delen av buken, diarré UNS, muntorrhet, obstipation

Hud och subkutan vävnad

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Ökad svettning

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): Allergisk dermatit*, kontaktdermatit*, fotosensitivitet

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Artralgi, myalgi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanlig ($\geq 1/10$): Reaktionen på applikationsstället UNS*

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Bröstsmärtor*, smärta i extremiteterna*, smärtor UNS, asteni, trötthet

Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Allmän sjukdomskänsla (malaise), influensaliknande sjukdom

Immunsystemet

Mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Överkänslighet UNS*

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$): Anafylaktisk reaktion

Psykiska störningar

Mycket vanlig ($\geq 1/10$): Sömnstörningar inklusive onormala drömmar och sömnlöshet

Vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Nervositet

*se nedan

De vanligaste biverkningarna av NiQuitin Clear plåster är reaktioner på applikationsstället, såsom övergående utslag, klåda, sveda, pirrande känsla, domnad, svullnad, smärta och urtikaria. Huvuddelen av dessa lokala reaktioner är milda och upphör snabbt när plåstret avlägsnats. Smärta eller känsla av tyngd i extremiteten eller i området kring applikationsstället för plåstret (t ex bröstet) kan förekomma. Överkänslighetsreaktioner, som kontaktdermatit och allergisk dermatit, har också rapporterats. Om svåra eller långvariga lokala reaktioner uppträder på applikationsstället (t ex svårt erytem, pruritus eller ödem), eller om en allmän hudreaktion uppträder (t ex urtikaria eller generellt exantem), bör användaren uppmanas avbryta behandlingen med NiQuitin Clear och kontakta sin läkare. Om något kliniskt signifikant hjärt/kärlsymtom eller annan effekt uppträder som kan hänföras till nikotin, bör dosen av NiQuitin Clear sänkas eller behandlingen avbrytas.

** Hos patienter som tar antikonvulsiva läkemedel eller som har epilepsi i anamnesen.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Effekterna av samtidig applicering av flera NiQuitin Clear plåster, eller av förtäring av NiQuitin Clear plåster är okända.

Tecken och symptom på en överdos från NiQuitin Clear kan förväntas vara desamma som vid akut nikotinförgiftning, alltså blekhet, kallsvettning, illamående, salivavsöndring, kräkningar, buksmärtor, diarré, huvudvärk, yrsel, hörsel- och synstörningar, darrningar, mental förvirring och svaghet. Prostration, blodtrycksfall, andningsstillestånd och kramper kan följa på kraftig överdosering. Dödliga doser ger snabbt kramper och döden följer av perifer och central andningsförlamning, eller, med lägre frekvens, av hjärtstillestånd.

Överdoser via huden

Om patienten uppvisar tecken på överdosering bör NiQuitin Clear omedelbart avlägsnas, och patienten bör omedelbart söka läkare. Hudyten kan sköljas med vatten och torkas. Tvål bör inte användas, eftersom i så fall nikotinupptaget kan påskyndas. Nikotintillförseln till blodet fortsätter under flera timmar efter det att systemet avlägsnats, eftersom det finns en nikotindepot i huden.

Överdoser genom förtäring

Ge aktivt kol under den tidrymd som nikotinplåstret finns kvar i mag-tarmkanalen, eftersom plåstret fortsätter att avge nikotin under åtskilliga timmar.

Åtgärder vid nikotinförgiftning

Annan understödjande behandling är exempelvis diazepam eller barbiturater mot kramper, atropin mot kraftig bronkial slembildning eller diarréer, andningshjälp vid andningsstillestånd och riklig vätsketillförsel vid hypotoni och hjärtsvikt.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Nikotin, som är den viktigaste alkaloiden i tobaksprodukter och fungerar som en agonist för nikotinreceptorerna i det perifera och det centrala nervsystemet och har uttalade centralnervösa och kardiovaskulära effekter. Nikotinabstinens hos person som är nikotinberoende kännetecknas av ett röksug, nervositet, oro, irritabilitet, humörsvängningar, ångest, sömnighet, sömnstörningar, försämrade koncentrationsförmåga, ökad aptit, mildare somatiska besvär (huvudvärk, myalgier, förstoppning, trötthet) och viktökning. Abstinenssymtom som röksug kan hos vissa personer hållas under kontroll med hjälp av steady state-nivåer av nikotin i plasma som ligger lägre än dem som uppträder vid rökning.

Vid kliniska prövningar visade det sig att både abstinenssymtom och röksug kunde lindras. Röksuget minskade med minst 35 % vid alla tider på dagen under de första två veckorna efter rökslut, jämfört med placebo ($p < 0,05$).

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Efter transdermal applicering absorberar huden snabbt det nikotin som frigörs från häftämnet i plåstret. Plasmakoncentrationen av nikotin når en plåta inom 2 - 4 timmar efter den första appliceringen av NiQuitin Clear, och relativt konstant plasmakoncentration upprätthålls under 24 timmar eller tills plåstret avlägsnas. Biotillgängligheten av det nikotin som frigörs från plåstret är ca 70 %, och resten av det frigjorda nikotinet avdunstar från plåsterkanterna.

Vid daglig applicering av NiQuitin Clear (som får sitta kvar under 24 timmar) uppnås steady state-nivåer av nikotin i plasma efter det andra NiQuitin Clear-plåstret, och dessa nivåer kvarstår under hela dygnet. De maximala koncentrationerna vid steady state ligger omkring 30% högre än de nivåer som uppnås efter en applicering av NiQuitin Clear.

Plasmakoncentrationen av nikotin är proportionell mot dosen för de tre styrkorna av NiQuitin Clear. Den genomsnittliga steady state-koncentrationen av nikotin i plasma är ca 17 ng/ml vid användning av det plåster som ger 21 mg/dygn, 12 ng/ml för plåstret som ger 14 mg/dygn och 6 ng/ml för plåstret som ger 7 mg/dygn. Som jämförelse kan noteras att cigarettökning varje halvtimme ger en genomsnittlig plasmakoncentration på ca 44 ng/ml.

De höga plasmakoncentrationer av nikotin som uppträder initialt vid rökning ses inte vid användning av NiQuitin Clear.

Distribution

När NiQuitin Clear avlägsnats sjunker plasmakoncentrationen av nikotin med en uppmätt halveringstid på 3 timmar, vilket kan jämföras med 2 timmar efter intravenös tillförsel. Den långsammare koncentrationssänkningen beror på fortsatt upptag av nikotin ur den depot som ligger i huden. Om NiQuitin Clear avlägsnas har de flesta patienter som inte röker ej mätbara nikotinnivåer i plasma efter 10 till 12 timmar.

Mindre än 5 % nikotin är bundet till plasmaprotein och efter en dos av radioaktivt märkt nikotin som tillfördes intravenöst noterades en fördelning av radioaktiviteten som motsvarar blodflödet, och inget organ tog upp nikotin selektivt. Distributionsvolymen för nikotin är omkring 2,5 liter/kg. Nikotin kan passera blod-hjärn barriären.

Metabolism

Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern, och genomsnittlig plasma-clearance är ca 1,2 liter/min. Även njurarna och lungorna metaboliserar nikotin. Över 20 metaboliter av nikotin har identifierats, och alla dessa bedöms vara farmakologiskt inaktiva. De viktigaste metaboliterna är kotinin och trans-3-hydroxikotinin. Koncentrationen av kotinin i plasma vid steady state är 10 gånger högre än koncentrationen av nikotin. Halveringstiden för eliminering av nikotin ligger på 1 till 2 timmar och för kotinin på 15 till 20 timmar.

Eliminering

Både nikotin och dess metaboliter utsöndras via njurarna. Mängden ometaboliserat nikotin som utsöndras är pH-beroende. Vid maximalt flöde och extrem surgörning av urinen (pH<5) kan mängden uppgå till 30 %, men i normalfallet är mängden ca 10%.

Speciella patientgrupper

Inga skillnader mellan kvinnor och män har observerats i kinetiken för nikotinomsättningen vid användning av nikotindepotplåster. Överviktiga män som använde nikotindepotplåster hade signifikant lägre AUC- och C_{max} -värden än normalviktiga män. Nikotinets kinetik var likartad oavsett applikationsställe på överkroppen och överarmens utsida.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den allmänna toxiciteten hos nikotin är väldokumenterad. Nikotin har inte visat några mutagena eller karcinogena egenskaper vid tillämpliga försök. Vid undersökningar med dräktiga försöksdjur vid en för modern toxisk exponering (överstigande den som är aktuell vid rekommenderad användning av NiQuitin Clear) sågs en mild fostertoxicitet. Andra effekter var en pre- och postnatal tillväxtfördröjning och en försenad och förändrad postnatal utveckling av CNS. Inga effekter på fruktsamhet har konstaterats.

Nikotin har rapporterats inducera förändringar i äggstockarna och livmodern hos honråttor och möss efter upprepad oral eller intraperitoneal administrering av doser som överstiger de rekommenderade doserna av NiQuitin Clear. Upprepad intraperitoneal eller oral tillförsel av nikotin till hanråttor vid doser som överstiger de rekommenderade doserna av NiQuitin Clear har rapporterats orsaka en minskning av testikelvikt, förändringar i bitestiklarna och sädesledaren, och en reversibel minskning av antalet Sertoliceller med nedsatt spermatogenes.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Reservoar:	Eten/vinylacetat sampolymer
Ocklusivt lager:	Polyetentereftalat/eten vinylacetat
Hastighetskontrollerande membran:	Polyetenfilm
Adhesivt lager och skyddslager:	Polyisobuten adhesivt laminat
Tryckfärg:	Vit tryckfärg (titandioxid E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

21 mg/24 timmar	7 st, 14 st, 21 st, 28 st, 42 st
14 mg/24 timmar	7 st, 14 st
7 mg/24 timmar	7 st, 14 st

Varje depotplåster är rektangulärt och består av en genomskinlig baksida och ett skyddskikt. Varje plåster ligger i en laminerad skyddsförpackning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använt plåster ska vikas ihop med den klibbiga sidan inåt och läggas i den tomma förpackningen eller i en bit aluminiumfolie och kasseras på ett säkert sätt så att barn inte kommer åt plåstret.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Perrigo Sverige AB
Box 7009
164 07 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21 mg/24 timmar: 16487
14 mg/24 timmar: 16488
7 mg/24 timmar: 16489

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2002-05-31/2007-05-31

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-08-11