

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zonnic 2 mg sugetablett med mintsmaak.

Zonnic 4 mg sugetablett med mintsmaak

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

2mg: Hver sugetablett inneholder nikotinditartratdihydrat tilsvarende 2 mg nikotin.

4mg: Hver sugetablett inneholder nikotinditartratdihydrat tilsvarende 4 mg nikotin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

2 mg: isomalt 1913 mg, maltitol 368 mg

4 mg: isomalt 1904 mg, maltitol 368 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sugetablett

Blå, rund med en bueformet inngraving, ca. 19 x 7 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikasjoner

Zonnic er indisert for behandling av tobakkavhengighet ved demping av nikotinsug og abstinenssymptomer, som dermed gjør røykeslutt lettere hos røykere som er motiverte for å slutte, eller for å gjøre røykereduksjon lettere hos røykere som ikke kan eller vil slutte å røyke.

Zonnic skal helst brukes sammen med veiledning og oppfølging ved røykeslutt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre

Startdosen bør tilpasses individuelt på basis av den enkeltes nikotinavhengighet. Pasienter med lavere avhengighet, for eksempel røykere som tar sin første sigarett mer enn 30 minutter etter at de våkner, bør bruke 2 mg sugetabletter. Røykere med sterkere avhengighet eller pasienter som fremdeles har et røykesug etter å ha startet med 2 mg sugetabletter, bør bruke 4 mg styrken.

Innledningsvis kan man ta én sugetablett hver eller annenhver time. Den vanlige dosen er 8-12 sugetabletter daglig. Maksimal døgndose er 15 sugetabletter med 4 mg styrke eller 24 sugetabletter med 2 mg styrke.

Røykeslutt

Behandlingstiden er individuell. Vanligvis bør behandlingen fortsette i minst 3 måneder.

Gradvis avvenning fra sugetabletter bør deretter startes. Behandlingen bør seponeres når dosen er redusert til 1-2 sugetabletter daglig. Regelmessig bruk av Zonnic sugetabletter i mer enn seks måneder er vanligvis ikke å anbefale. I noen tilfeller kan en lengre behandlingsperiode være nødvendig for å unngå tilbakefall. Noen ekstra sugetabletter bør beholdes da røykesug plutselig kan oppstå.

Røykereduksjon

Zonnic brukes mellom røykeperioder for å forlenge de røykfrie oppholdene og for å redusere røykingen så mye som mulig. Profesjonell hjelp bør oppsøkes dersom reduksjon i antall sigaretter ikke er oppnådd etter 6 ukers behandling.

Forsøk på å slutte å røyke bør iverksettes så snart røykeren er motivert, men ikke senere enn 6 måneder etter behandlingsstart. Profesjonell hjelp bør oppsøkes dersom det ikke er mulig å iverksette et seriøst forsøk på å slutte å røyke innen 9 måneder. Regelmessig bruk av Zonnic i mer enn ett år er vanligvis ikke anbefalt. Noen tidligere røykere kan trenge behandling med sugetabletter i en lengre periode for å unngå tilbakefall. Noen ekstra sugetabletter bør beholdes da røykesug plutselig kan oppstå.

Pediatrisk populasjon

Zonnic er kontraindisert for bruk hos barn under 12 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

Zonnic sugetabletter bør kun brukes av ungdom (12-17 år) i samråd med lege.

Administrasjonsmåte

Legg sugetabletten i munnen og la den løse seg opp. Med jevne mellomrom beveges tabletten fra den ene siden av munnen til den andre til den er fullstendig oppløst (ca. 10-15 minutter). Sugetabletten skal ikke tygges eller svelges. Brukere bør ikke spise eller drikke mens de benytter sugetabletten. Drikker som senker pH i munnen, f.eks. kaffe, fruktjuice eller mineralvann, kan redusere bukkal absorpsjon av nikotin. For å oppnå maksimal absorpsjon av nikotin, må disse drikkene unngås opptil 15 minutter før sugetablettene brukes.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Barn under 12 år.

Ikke-røykere.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Zonnic skal brukes med forsiktighet hos pasienter som nylig har hatt hjerteinfarkt (siste 3 måneder), ustabil og progressiv angina pectoris, Prinzmetals variant angina, alvorlig hjertearytmi, slag i akutt fase, alvorlig kardiovaskulær sykdom (f.eks. okklusiv perifer arteriesykdom, cerebrovaskulær sykdom, stabil angina pectoris og ukompensert hjertesvikt), vasospasme, ukontrollert hypertensjon, alvorlig/moderat nedsatt leverfunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, aktive duodenal- og magesår. Risikoen ved å fortsette å røyke utgjør alltid en større fare enn bruk av Zonnic.

Hvis sugetabletten svelges kan symptomene bli verre for pasienter som lider av aktiv øsofagitt, oral eller faryngal inflammasjon eller gastritt.

Nikotin både fra nikotinerstatningsterapi og røyking, medfører frisetting av katekolaminer fra binyremargen. Derfor skal Zonnic også brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertyreose eller feokromocytom.

Pasienter med diabetes mellitus kan trenge lavere doser av insulin som følge av røykeslutt.

Inneholder isomalt og maltitol. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet. Zonnic kan generelt også ha en mild laksativ effekt.

Vedvarende nikotinavhengighet kan forekomme, men i lavere grad. Bruk av nikotin i seg selv er imidlertid mindre skadelig enn røyking/bruk av tobakk.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Røyking (men ikke nikotin) er forbundet med økt CYP1A2-aktivitet. Etter røykeslutt kan det oppstå redusert clearance av substrater for dette enzymet. Dette kan medføre økt plasmanivå av visse legemidler. Denne økningen kan ha en mulig klinisk betydning for legemidler med smalt terapeutisk vindu, f.eks. teofyllin, takrin, klozapin og ropinirol.

Plasmakonsentrasjonen av andre legemidler som delvis metaboliseres av CYP1A2, f.eks. imipramin, olanzapin, klomipramin og fluvoksamin, kan også øke ved røykeslutt. Det foreligger imidlertid ikke data som støtter dette, og mulig klinisk signifikans av denne effekten for disse legemidlene er ukjent.

Begrensede data indikerer at metabolisme av flekainid og pentazocin også kan induseres ved røyking.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Røyking under graviditet er forbundet med risiko som intrauterin veksthemming, prematur fødsel og dødfødsler, som synes å korrelere med mengden av sigaretter som røykes og svangerskapsstadium, da slike effekter ses når røyking fortsettes i tredje trimester. Røykeslutt er det mest effektive enkelttiltaket for bedring av helsen til både den gravide røykeren og fosteret, og det viktigste er å slutte å røyke før første trimester av svangerskapet. Jo tidligere avholdenhet oppnås, jo bedre.

Nikotin går over til fosteret og påvirker dets pustebevegelser og blodsirkulasjon. Effekten på blodsirkulasjonen er doseavhengig. Gravide røykere skal derfor alltid rådes til å slutte å røyke helt uten bruk av nikotinerstatningsterapi. Risikoen ved fortsatt røyking kan utgjøre en større fare for fosteret enn bruk av nikotinerstatningsprodukter i et veiledet røykesluttprogram. Bruk av Zonnic hos gravide, svært avhengige røykere skal kun startes etter råd fra helsepersonell.

Amming

Nikotin går fritt over i morsmelk i mengder som kan påvirke barnet selv ved terapeutiske doser.

Zonnic bør derfor unngås ved amming.

Dersom røykeslutt ikke oppnås skal bruk av Zonnic hos ammende røykere kun startes etter råd fra helsepersonell. Ved bruk av nikotinerstatningsterapi ved amming bør Zonnic tas rett etter amming og ikke de to siste timene før amming.

Fertilitet

I motsetning til de kjente bivirkningene ved tobakksrøyking på unnfangelse og graviditet hos mennesker, er effekter av nikotinerstatningsterapi ikke kjent. Selv om man hittil ikke har funnet det nødvendig å komme med konkrete råd for behov for prevensjon til kvinner, er det mest forsvarlige for kvinner som planlegger å bli gravide å være både røykfrie og ikke bruke nikotinerstatningsterapi. Mens røyking kan ha negative effekter på mannlig fertilitet, finnes det ingen bevis på at prevensjon er nødvendig for menn som behandles med nikotinerstatning.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zonnic har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Zonnic kan gi tilsvarende bivirkninger som de som er forbundet med nikotin tilført på andre måter, og disse er doseavhengige. De fleste bivirkningene rapportert av pasienter oppstår vanligvis de første 3-4 ukene etter behandlingsstart. Effekter av nikotin sugetabletter er hovedsakelig på grunn av feil bruk eller på grunn av de farmakologiske effektene av nikotin, som er doseavhengig.

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organsystem	Bivirkninger
Nevrologiske sykdommer	

Vanlige	Svimmelhet, hodepine
Hjertesykdommer	
Mindre vanlige	Palpitasjoner
Sjeldne	Atrieflimmer
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige	Erytem, elveblest
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige	Gastrointestinalt ubehag, hikke, kvalme, oppkast
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Irritasjon i munn eller svelg
Sjeldne	Allergisk reaksjon, f.eks. angioødem

Visse symptomer, som svimmelhet, hodepine og søvnforstyrrelser, kan være relatert til abstinenssymptomer forbundet med røykeslutt. Økende frekvens av aftøse sår kan forekomme etter røykeslutt. Årsakssammenheng er uklar.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på netsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering med nikotin kan oppstå hos pasienter med lavt nikotininntak før behandling eller ved samtidig bruk av andre nikotinkilder.

Symptomer på overdosering er de som oppstår ved akutt nikotinforgiftning og omfatter kvalme, økt spyttproduksjon, magesmerter, diaré, svette, hodepine, svimmelhet, hørselsforstyrrelser og uttalt svakhet. Ved høye doser kan disse symptomene etterfølges av hypotensjon, svak og uregelmessig puls, pustevansker, utmattelse, sirkulasjonssvikt og generaliserte kramper.

Nikotindoser som tolereres av voksne røykere under behandling kan gi alvorlige forgiftningssymptomer hos små barn og medføre fatalt utfall.

Behandling av overdosering: Nikotintilførsel skal stoppes omgående og pasienten behandles symptomatisk. Medisinsk kull reduserer gastrointestinal absorpsjon av nikotin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved nikotinavhengighet, ATC-kode: N07BA01

Brå seponering av bruk av tobakkholdige produkter etter langvarig daglig bruk medfører et karakteristisk abstinenssyndrom som omfatter fire eller flere av følgende: dysfori eller nedstemthet; søvnløshet; irritabilitet, frustrasjon eller sinne; angst; konsentrasjonsvansker; rastløshet eller utålmodighet; redusert puls; økt appetitt eller vektøkning. Nikotinsug, som anses som et klinisk relevant symptom, er også et viktig element ved nikotinabstinens.

Kliniske studier har vist at nikotinerstatningsprodukter kan hjelpe røykere å avstå fra røyking ved å dempe disse abstinenssymptomene.

Sluttprosenten etter 6 uker med nikotin sugetabletter 2 mg var henholdsvis 46,0 % og 29,7 % for virkestoff- og placebogruppene. Andelene etter 6 måneder var henholdsvis 24,2 % og 14,4 % i

virkestoff- og placebogruppen. Odds ratio, justert for center-effektene for 6 uker og 6 måneder ble utregnet til henholdsvis 2,10 og 1,96.

Sluttprosenten etter 6 uker med nikotin sugetabletter 4 mg var henholdsvis 48,7 % og 20,8 % for virkestoff- og placebogruppene. Andelene etter 6 måneder var henholdsvis 23,6 % og 10,2 % i virkestoff- og placebogruppen. Odds ratio, justert for center-effektene for 6 uker og 6 måneder ble utregnet til henholdsvis 3,69 og 2,76.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Zonnic sugetabletter oppløses fullstendig i munnhulen og all nikotinen i sugetabletten blir tilgjengelig for absorpsjon i munnhulen eller ved inntak (svelges). Fullstendig oppløsning av Zonnic sugetablett oppnås normalt innen 10-15 minutter. Samtidig inntak av væsker som senker pH i munnen, slik som kaffe, juice eller kullsyreholdige drikker kan redusere absorpsjonen av nikotin drastisk. Maksimal plasmakonsentrasjon av nikotin som kan oppnås etter en enkelt dose av nikotin 4 mg sugetabletter er ca. 10,8 ng/ml. Når det doseres hver 1,5 time, blir steady-state maks- og minimumskonsentrasjoner på henholdsvis 26,0 og 19,7 ng/ml. Svelging av Zonnic sugetabletter uten å følge administrasjonsanbefalingene (tygget, beholdt i munnen og svelget, tygget og umiddelbart svelget) gir en langsommere og en noe redusert absorpsjon av nikotin.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet etter intravenøs administrasjon av nikotin er ca. (2-) 3 l/kg, og halveringstiden er ca. 2 timer. Andre sykdommer eller samtidig bruk av andre legemidler som påvirker nivået av plasmaproteiner forventes ikke å ha noen signifikant effekt på kinetikken til nikotin.

Biotransformasjon

Nikotin metaboliseres hovedsakelig i leveren, og plasmaclearance er i gjennomsnitt ca. 70 l/time. Nikotin metaboliseres også i nyrer og lunger. Mer enn 20 metabolitter er identifisert, hvorav alle antas å være mindre aktive enn nikotin. Hovedmetabolitten til nikotin er kotinin som har en halveringstid på 15-20 timer og gir en plasmakonsentrasjon som er 10 ganger høyere enn den for nikotin. Plasmaproteinbindingen er mindre enn 5 %.

Eliminasjon

Hovedmetabolittene i urin er kotinin (15 % av dosen) og trans-3-hydroksykotinin (45 % av dosen). Ca. 10 % nikotin utskilles uendret i urinen. Så mye som 30 % nikotin kan utskilles i urinen ved økt diurese og surgjøring av urinen under pH 5.

Spesielle populasjoner

Sterkt nedsatt nyrefunksjon antas å påvirke totalclearance av nikotin.

Farmakokinetikken til nikotin er ikke påvirket hos cirrhotiske pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child Pugh grad 5) og nedsatt hos levercirrhosepasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh grad 7). Økte nikotinnivåer er observert hos hemodialysepasienter som røyker.

Det er vist en liten reduksjon av nikotins totalclearance hos friske, eldre brukere, men dosejustering er ikke nødvendig.

Det er ikke observert forskjeller i kinetikken til nikotin hos menn og kvinner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Den generelle toksisitet av nikotin er velkjent og har vært med i betraktningene ved doseringsanbefalingen. Nikotin var positivt i noen *in vitro* gentoksisitetstester, men det var også negative resultater med de samme testsystemene. Nikotin var negativt i *in vivo*-tester. Dyrestudier har vist at nikotin induserer postimplantasjonstap og reduserer vekst hos fostre. Resultatene fra karsinogenitetstester ga ingen klare holdepunkter for en karsinogen effekt av nikotin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

2 mg og 4 mg:
Isomalt (E 953)
Flytende maltitol (E965)
Vannfritt natriumkarbonat
Mintsmak
Brilliantblå FCF (E133)
Acesulfamkalium (E950)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskyttes mot lys.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister av aluminium/PVC/PVdC i kartong som inneholder 12, 24, 72 eller 144 sugetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Niconovum AB
Box 31008
SE-200 49 Malmö
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2 mg: 15-10535
4 mg: 15-10536

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

26.01.2016 / 30.11.2020

10. OPPDATERINGSDATO

20.05.2021