

# Sacchetti di nicotina: protocollo per una *scoping review*

Marco Scala, Hossein Arfaeinia, Morteza Arab-Zozani, Alessandra Lugo, Silvano Gallus

---

## Introduzione

I sacchetti di nicotina sono sacchetti pre-riempiti simili agli *snus*, ma colmi di polvere di nicotina bianca invece che di foglie di tabacco. Questi prodotti si utilizzano collocandoli tra il labbro e la gengiva, nel vestibolo mascellare anteriore [1,2]. Sono prodotti originari della Scandinavia e si stanno rapidamente diffondendo in altri Paesi, con i principali produttori di tabacco che già vendono i loro prodotti in tutto il mondo. Alcuni marchi degni di nota sono Lyft di British American Tobacco, Velo di RJ Reynolds Vapor Company, Zyn di Swedish Match, Dryft di Kretek International e Nordic Spirits di Japan Tobacco International [2]. Le aziende produttrici promuovono i sacchetti di nicotina come un'alternativa innocua e priva di tabacco, utilizzando termini come "senza tabacco" o "senza foglie" nel *marketing* del prodotto. Sono disponibili in un'ampia varietà di gusti e sono venduti in confezioni eleganti con loghi colorati dal notevole impatto estetico [2,3].

A oggi scarseggiano ricerche indipendenti su molti aspetti di questi prodotti, tra cui gli ingredienti, i biomarcatori di danno e la valutazione della somministrazione di nicotina. Inoltre, la relativa novità di questi prodotti rende impossibile valutare i loro effetti a medio e lungo termine sulla salute umana.

# Nicotine pouches: protocol for a *scoping review*

Marco Scala, Hossein Arfaeinia, Morteza Arab-Zozani, Alessandra Lugo, Silvano Gallus

---

## Introduction

Nicotine pouches are pre-filled pouches similar to *snus*, but instead of tobacco leaf, they are filled with white nicotine powder. These products are to be placed between the lip and the gum, in the anterior maxillary vestibule [1,2]. They originated in Scandinavia, and their distribution is rapidly expanding to other countries, with major tobacco manufacturers selling their products worldwide. Some noteworthy brands include Lyft by British American Tobacco, Velo by RJ Reynolds Vapor Company, Zyn by Swedish Match, Dryft by Kretek International and Nordic Spirits by Japan Tobacco International [2]. Companies promote nicotine pouches as a harmless, tobacco-free alternative and use terms such as "tobacco-free" or "leaf-free" in product marketing. They come in a variety of flavors and are packaged in fancy cans with colorful logos that have great aesthetic appeal [2,3].

To date, there is a lack of independent research on many aspects of these products, including product ingredients, biomarkers of harm, and evaluation of nicotine delivery. In addition, the relative newness of these products makes it impossible to assess their mid- and long-term effects on human health.

Dal punto di vista del controllo del tabagismo, sono necessarie ricerche per determinare se i sacchetti di nicotina possono aiutare i fumatori a passare dalle sigarette a una fonte di nicotina potenzialmente meno dannosa, o se invece questi prodotti verrebbero usati contemporaneamente dai fumatori, portando a un uso duale. Inoltre, dato che i sacchetti di nicotina sono venduti in una varietà di gusti e possono essere usati in modo discreto, potrebbero attrarre i giovani e i non fumatori. Come già osservato per altri prodotti come le sigarette elettroniche [4], i nuovi prodotti a base di nicotina hanno il potenziale per diffondersi tra i giovani e i giovani adulti, incentivando la dipendenza da nicotina in questa popolazione.

L'unica *scoping review* disponibile sui sacchetti di nicotina è stata finanziata da Imperial Brands PLC [5]. Gli autori hanno dichiarato di avere rapporti finanziari con molte industrie del tabacco e della nicotina, tra cui Imperial Brands PLC, British American Tobacco, JUUL Labs, Shenzhen JWEI Electronics, E-Alternative Solutions e altre. Non sorprende che le conclu-

sioni della *scoping review* siano solo vagamente critiche nei confronti dei sacchetti di nicotina, che "possono comportare minori rischi per la salute rispetto al fumo", e gli autori concludono che "il beneficio per la salute della popolazione pare essere positivo", facendo riferimento a una "apparente mancanza di appeal per i non consumatori di nicotina e per i giovani" [5]. Il fatto che questa revisione sia la più recente e completa sull'argomento rafforza l'urgenza di una revisione indipendente sull'argomento. L'obiettivo principale della nostra *scoping review* sarà quello di recuperare tutte le pubblicazioni originali sui sacchetti di nicotina per valutare lo stato attuale delle conoscenze disponibili su questo tema, passando in rassegna gli studi su vari argomenti tra cui caratterizzazione chimica, tossicità, percezione, regolamentazione e uso dei sacchetti di nicotina.

## Metodi

Il disegno della presente *scoping review* è stato sviluppato seguendo la *checklist Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses*

extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) [6], e i risultati derivanti da questa *scoping review* saranno riportati in conformità a queste linee guida.

## Criteri di eleggibilità

Verranno incluse tutte le pubblicazioni originali contenenti informazioni sui sacchetti di nicotina. Includeremo, tra gli altri, studi sulla tossicità e sulla caratterizzazione chimica dei sacchetti di nicotina, studi sulla percezione dei sacchetti di nicotina e sulla loro regolamentazione. Non applicheremo alcuna limitazione alla popolazione di studio, includendo quindi studi *in vitro*, *in vivo* e sull'essere umano. Inoltre, non saranno stabiliti criteri di esclusione specifici a priori per il disegno di studio, gli *outcome* di interesse, il *setting* o per altre caratteristiche. Verranno esclusi unicamente gli studi che non riguardano i sacchetti di nicotina, gli articoli non sottoposti a *peer-review* (per esempio, tesi, *abstract* e atti di conferenze, editoriali) e gli studi in lingua diversa dall'inglese. Per ogni revisione sui sacchetti di nicotina identificata, estrarremo e includeremo ogni eventuale articolo originale ri-

From a tobacco control perspective, research is needed to determine whether nicotine pouches can help smokers switch from cigarettes to a potentially less harmful source of nicotine, or whether these products would instead be used concurrently by smokers, leading to dual use. Most importantly, because nicotine pouches are sold in a variety of fruit flavors and can be used discreetly, these products may appeal to youth and non-smokers. As observed with other products such as electronic cigarettes [4], novel nicotine products have the potential to become widespread among youth and young adults, likely promoting nicotine addiction in this population.

The only available *scoping review* on nicotine pouches was funded by Imperial Brands PLC [5]. The authors reported financial relationships with many tobacco and nicotine industries, including Imperial Brands PLC, British American Tobacco, JUUL Labs, Shenzhen JWEI

Electronics, E-Alternative Solutions, and others. Not so surprisingly, the conclusions of the *scoping review* are only vaguely critical of nicotine pouches, which "may convey lower health risks compared to smoking", and the authors conclude that "the population health benefit appears positive", referring to an "apparent lack of appeal to nicotine non-users and youth"[5]. The fact that this review is the most recent and complete review on the topic reinforces the urgency of an independent *scoping review* on the topic.

The main aim of our *scoping review* will be to retrieve all original publications on nicotine pouches in order to assess the current state of available knowledge on the topic, reviewing studies on various topics including chemical characterization, toxicity, perception, regulation and use of nicotine pouches.

## Methods

The design of the present *scoping re-*

*view* was developed following the Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) checklist [6], and the results derived from this *scoping review* will be reported according to this guideline.

## Eligibility criteria

We will consider all the original publications providing any knowledge about nicotine pouches. We will include, among others, studies on the toxicity and chemical characterization of nicotine pouches, studies on the perception of nicotine pouches, and studies on their regulation. We will not apply any limitations on study population, thus including studies *in vitro*, *in vivo*, and human studies. Also, no specific a-priori exclusion criteria will be set for study design, outcomes of interest, setting and other relevant characteristics. We will only exclude studies not dealing with nicotine pouches,

portato all'interno di tale revisione che non era stato identificato dalla nostra iniziale strategia di ricerca.

#### **Fonti dei dati e strategia di ricerca**

Per condurre una ricerca sistematica della letteratura prenderemo in considerazione diversi database scientifici, tra cui PubMed/MEDLINE ed Embase. La strategia di ricerca sarà prima sviluppata in PubMed utilizzando una combinazione di *free term*, e poi adattata per l'uso in altre banche dati. La stringa di ricerca sarà la più completa possibile e sarà analoga alla seguente:

((nicotine pouch\* [Title/Abstract]) OR (oral nicotine [Title/Abstract]) OR (zyn [Title/Abstract]) OR (lyft [Title/Abstract]))

La ricerca della letteratura sarà condotta a giugno 2024.

#### **Selezione delle fonti di evidenza**

Utilizzeremo una libreria EndNote (un software per la gestione delle referenze) per riunire tutte le pubblicazioni reperite attraverso la stringa di ricerca nei vari database, e cancelleremo i record duplicati. Gli articoli raccolti sa-

ranno vagliati in modo indipendente da due revisori in un processo di *screening* in due fasi per identificare le pubblicazioni che soddisfano i criteri di inclusione. Eventuali discordanze tra i due revisori saranno discusse e risolte; in caso di ulteriore disaccordo, un terzo revisore contribuirà a prendere una decisione finale. Nel primo *screening*, verranno esaminati i titoli e gli *abstract*. In un secondo *screening*, il testo completo di tutte le pubblicazioni potenzialmente idonee sarà recuperato e valutato in modo indipendente per verificarne l'idoneità.

#### **Processo di estrazione e gestione dei dati**

Un modulo standardizzato in Microsoft (MS) Excel sarà utilizzato per estrarre i dati da ogni articolo idoneo identificato. Le informazioni generali della pubblicazione comprendono: primo autore, anno di pubblicazione, disegno dello studio, Paese, *outcome*. In particolare, gli articoli saranno categorizzati in base all'argomento trattato sui sacchetti di nicotina, tra cui caratterizzazione chimica, tossicità, percezione, regolamentazione e uso.

#### **Sintesi dei risultati**

Una volta identificati tutti gli studi pertinenti che soddisfano i criteri di eleggibilità, verrà eseguita un'analisi descrittiva per mostrare le caratteristiche degli studi e fornire informazioni sugli *outcome* indagati. Saranno condotte analisi specifiche sui principali *outcome* di interesse, una volta definiti. Tutte le analisi statistiche saranno effettuate in R.

#### **Etica e divulgazione**

Questa *scoping review* non richiede l'approvazione di un comitato etico poiché non verranno raccolti dati a livello individuale. Questa revisione sarà la prima *scoping review* completa e totalmente indipendente sui sacchetti di nicotina. Precedenti ricerche hanno dimostrato che gli articoli scientifici sostenuti dall'industria del tabacco tendono a raggiungere conclusioni più favorevoli agli interessi dell'industria, sostenendo così i nuovi prodotti contenenti nicotina [7-9]. La conduzione di una revisione indipendente garantirà l'obiettività nell'interpretazione dei risultati, necessaria per fare luce sullo stato at-

non-peer reviewed papers (e.g., dissertations, conference abstracts and proceedings, editorials) and studies in languages other than English. For any identified reviews on nicotine pouches, we will extract and incorporate additional original articles found within those reviews that were not initially captured by our search strategy.

#### **Information sources and search strategy**

We will consider several scientific databases to conduct a systematic literature search, including PubMed/MEDLINE and Embase. The search strategy will be first developed in PubMed using a combination of free terms, and then adapted for use in other databases. The search string will be as comprehensive as possible and could be similar to this one:

((nicotine pouch\* [Title/Abstract]) OR (oral nicotine [Title/Abstract]) OR (zyn [Title/Abstract]) OR (lyft [Title/Abstract]))

The literature search will be conducted in June 2024.

#### **Selection of sources of evidence**

We will use an EndNote library (i.e., a software for reference management) to combine all the publications found in various databases through the defined search string, and we will delete duplicate records. The retrieved articles will be screened independently by two reviewers to identify publications that potentially meet the inclusion criteria in a two-step screening process. Discrepancies between the two reviewers will be discussed and solved; in case of disagreement, a third reviewer will help to make a final decision. In the first screening, titles and abstracts will be screened. In a second screening, the full text of all the potentially eligible publications will be retrieved and independently assessed for eligibility.

#### **Data charting process and data items**

A standardized form in Microsoft (MS) Excel will be used to extract data from each eligible identified article. General information regarding the publication includes: first author, year of publication, study design, country, outcome(s). Specifically, articles will be categorized according to the topic dealt on nicotine pouches, including chemical characterization, toxicity, perception, regulation and use.

#### **Synthesis of results**

Once all the relevant studies satisfying eligibility criteria are identified, a descriptive analysis will be performed to show study characteristics and to provide information on the investigated outcomes. Specific analyses will be conducted on the main outcome(s) of interest, once defined. All statistical analyses will be carried out in R and SAS.

tuale delle conoscenze sui sacchetti di nicotina. La nostra revisione identificherà argomenti di interesse che potrebbero essere approfonditi in una futura revisione sistematica, evidenziando al contempo le lacune nell'evidenza scientifica su questo prodotto di recente diffusione a base di nicotina e suggerendo futuri studi originali su questi argomenti. Per diffondere i principali risultati di questa revisione, prepareremo e pubblicheremo un articolo scientifico su una rivista *peer-reviewed*. I risultati del nostro lavoro potrebbero avere un impatto significativo sulle conoscenze scientifiche sull'argomento e potrebbero fornire un importante contributo alle decisioni di politica sanitaria, in particolare per le organizzazioni di salute pubblica come l'OMS e le autorità governative nazionali responsabili di salute pubblica.

**Conflitti d'interesse:** nessuno

**Finanziamenti:** nessuno.

**Marco Scala, Alessandra Lugo, Silvano Gallus**

Department of Medical Epidemiology,

Istituto di Ricerche Farmacologiche  
Mario Negri IRCCS, Milan, Italy

✉ silvano.gallus@marionegri.it

### Hossein Arfaeina

Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

### Morteza Arab-Zozani

Social Determinants of Health Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

## Bibliografia

1. Jackson MJ, Weke A, Holliday R. Nicotine pouches: a review for the dental team. *Br Dent J* 2023;235:643-6. <https://doi.org/10.1038/s41415-023-6383-7>
2. Robichaud MO, Seidenberg AB, Byron MJ. Tobacco companies introduce 'tobacco-free' nicotine pouches. *Tob Control* 2020;29:e145-6. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055321>
3. Keogh A. Nicotine pouches. *Br Dent J* 2021;230:61-2. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-2622-y>
4. Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, Groner J. A public health crisis: electronic cigarettes, vape, and JUUL. *Pediatrics*

2019;143:e20182741. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2741>

5. Grandolfo E, Ogden H, Fearon IM, Malt L, Stevenson M, Weaver S, et al. Tobacco-free nicotine pouches and their potential contribution to tobacco harm reduction: a scoping review. *Cureus* 2024; 16:e54228. <https://doi.org/10.7759/cureus.54228>

6. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018; 169:467-73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>

7. Martínez C, Fu M, Galan I, Pérez-Rios M, Martínez-Sánchez JM, López MJ, et al. Conflicts of interest in research on electronic cigarettes. *Tob Induc Dis* 2018;16:28. <https://doi.org/10.18332/tid/90668>

8. McDonald A, McCausland K, Thomas L, Daube M, Jancey J. Smoke and mirrors? Conflict of interest declarations in tobacco and e-cigarette-related academic publications. *Aust N Z J Public Health* 2023;47:100055. <https://doi.org/10.1016/j.anzjph.2023.100055>

9. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med* 2019;119:124-31. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.12.011>

## Ethics and dissemination

This scoping review does not require approval from an ethics committee since no individual-level data will be collected. This review will be the first comprehensive and fully independent scoping review on nicotine pouches. Previous research has shown that scientific articles supported by the tobacco industry tend to reach conclusions that are more favorable to industry interests, thus supporting novel nico-

tine-containing products [7-9]. Conducting an independent review will ensure objectivity in the interpretation of the results, which is necessary in order to shed light on the current state of knowledge about nicotine pouches. Our review will identify topics of interest that could be explored in detail in a future systematic review, while highlighting gaps in the scientific evidence on this recently widespread nicotine product and suggesting future original

studies on these topics. To disseminate the main findings of this review, we will draft and submit a scientific article to a peer-reviewed journal. The results of our work could have a significant impact on the scientific knowledge on this topic and provide an important input for health policy decisions, particularly for public health organizations such as the WHO and national governmental authorities responsible for public health.

## HOW TO CITE

Scala M, Arfaeina H, Arab-Zozani M, Lugo A, Gallus S. Nicotine pouches: protocol for a scoping review. *Tabaccologia* 2024; XXII(1):24-27. <https://doi.org/10.53127/tblg-2024-A004>



## OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CCBY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>