

14. august 2008

PRODUKTRESUMÉ

for

Nicorette Spicemint, medicinsk tyggegummi

0. D.SP.NR.

6121

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nicorette Spicemint

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 medicinsk tyggegummi indeholder 20 % nicotin-resin kompleks svarende til 2 mg eller 4 mg nicotin.

Hjælpestoffer:

Butylhydroxytoluen.

Nicorette Spicemint 2 mg indeholder 585 mg xylitol

Nicorette Spicemint 4 mg indeholder 573 mg xylitol

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Medicinsk tyggegummi.

2 mg: hvidt tyggegummi.

4 mg: gulligt tyggegummi.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af tobaksafhængighed gennem lindring af nicotintrang og abstinenssymptomer. Derved lettes tobaksafvænningen hos rygere

- der er motiverede for at stoppe med at ryge.
- der midlertidigt må afstå fra at ryge.
- der ikke kan eller ikke ønsker at stoppe med at ryge, men som ønsker at reducere rygningen.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Medicinsk tyggegummi kan anvendes alene eller i kombination med Nicorette depotplaster.

Voksne

1 stykke medicinsk tyggegummi ved rygetrang.

Tyggeteknik: Tyg langsomt og lad tyggegummiet hvile i munden ind imellem. Nicotinen, der afgives fra tyggegummiet, optages over mundslimhinden.

Den initiale dosis bør individualiseres på basis af patientens nicotinafhængighed. 8-12 stykker medicinsk tyggegummi af den passende styrke per dag bør være tilstrækkeligt. Patienter, der kun er lidt afhængige, bør anvende medicinsk tyggegummi 2 mg. Meget afhængige rygere (Fagerströms test for nicotinafhængighed (FTND) ≥ 6 , eller > 20 cigaretter om dagen) eller patienter, som det ikke er lykkedes at stoppe med at ryge ved hjælp af medicinsk tyggegummi 2 mg, bør anvende medicinsk tyggegummi 4 mg.

Der bør ikke anvendes mere end 24 stykker medicinsk tyggegummi per dag.

Anvendelse af Nicorette Spicemint medicinsk tyggegummi længere end et år anbefales generelt ikke. Enkelte kan have behov for længere behandling for at undgå at begynde at ryge igen. Eventuelle overskydende stykker medicinsk tyggegummi bør beholdes, idet rygetrangen pludseligt kan opstå.

Råd og vejledning forbedrer normalt succesraten for rygeophør.

Anvendelse af medicinsk tyggegummi alene i forbindelse med rygestop

Patienten bør opfordres til at holde helt op med at ryge, når behandlingen igangsættes.

Behandlingsvarigheden er individuel, men det er vigtigt, at Nicorette Spicemint anvendes i mindst 3 måneder med fuld dosis, før forbruget langsomt nedtrappes. Behandlingen bør afsluttes, når forbruget er nedsat til 1-2 stykker medicinsk tyggegummi om dagen, som regel efter 6 måneder.

Anvendelse af medicinsk tyggegummi alene i forbindelse med rygereduktion

Nicorette Spicemint anvendes ved rygetrang for at forlænge de røgfri intervaller så meget som muligt og dermed reducere det daglige cigaretforbrug. Der bør anvendes et tilstrækkeligt antal stykker medicinsk tyggegummi, dog højst 24 stykker daglig. I indlægssedlen opfordres patienten til at søge faglig rådgivning, hvis det daglige cigaretforbrug ikke er reduceret efter 6 måneder.

Rygeophør bør forsøges, så snart patienten er klar til det, dog ikke senere end efter 6 måneders behandling. I indlægssedlen opfordres patienten til at søge faglig rådgivning, hvis det ikke er muligt at foretage et seriøst forsøg på rygeophør inden for 9 måneder efter påbegyndt behandling.

Anvend medicinsk tyggegummi i rygefri perioder eller i situationer, hvor der er et ønske om at undgå rygning (f.eks. i rygefri områder), og der er en rygetrang.

Anvendelse af medicinsk tyggegummi i kombination med Nicorette depotplaster

Patienter, hvor anvendelse af medicinsk tyggegummi alene er mislykket, eller som ønsker at reducere det daglige forbrug af medicinsk tyggegummi på grund af lokale bivirkninger, kan bruge Nicorette depotplaster sammen med medicinsk tyggegummi 2 mg.

Indledende behandling

Behandlingen bør indledes med 1 plaster a 15 mg/16 timer daglig sammen med medicinsk tyggegummi 2 mg. Plastret appliceres på et ubehåret, ulæderet hudområde og fjernes igen efter ca. 16 timer. Det anbefales, at plastret typisk appliceres om morgenen og fjernes igen ved sengetid. Sædvanligvis vil 5-6 stykker tyggegummi være tilstrækkeligt. Der bør ikke bruges mere end 24 stykker medicinsk tyggegummi om dagen. Denne fulde dosering bør bruges i 6-12 uger, hvorefter en gradvis afvænnning fra produkterne bør påbegyndes.

Afvænnning

Dette kan gøres på to måder. Man kan bruge depotplastre med en lavere styrke f.eks. 3-6 uger med 10 mg/16 timer efterfulgt af 3-6 uger med 5 mg/16 timer, hvor der bruges det samme antal 2 mg medicinsk tyggegummi som i den indledende behandling, hvorefter antallet af medicinsk tyggegummi gradvist reduceres i løbet af 12 måneder. Alternativt kan brugen af plastret stoppes, og antallet af 2 mg medicinsk tyggegummi gradvist reduceres i løbet af 12 måneder.

Anvendelse af medicinsk tyggegummi i kombination med Nicorette depotplaster i tabelform:

Tidsperiode	Depotplaster	Medicinsk tyggegummi 2 mg
De første 6-12 uger	1 plaster a 15 mg/16 timer daglig	Ad libitum 5-6 stykker medicinsk tyggegummi om dagen anbefales
<i>Afvænnning – alternativ 1</i>		
De næste 3-6 uger	1 plaster a 10 mg/16 timer daglig	Fortsæt brugen af medicinsk tyggegummi efter behov
De efterfølgende 3-6 uger	1 plaster a 5 mg/16 timer daglig	Fortsæt brugen af medicinsk tyggegummi efter behov
I løbet af 12 måneder		Gradvis afvænnning fra medicinsk tyggegummi
<i>Afvænnning – alternativ 2</i>		
I løbet af 12 måneder		Fortsæt med gradvis afvænnning fra medicinsk tyggegummi

Ældre

Ingen dosisjustering.

Børn

Nicorette Spicemint bør ikke anvendes til børn under 15 år pga. utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og virkning.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Se pkt. 4.4.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for nicotin eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Afhængige rygere med nyligt hjerteinfarkt, ustabil eller forværret angina, inklusive Prinzmetals angina, alvorlige arytmier, ukontrolleret hypertension eller nylig apopleksi bør tilskyndes til rygestop ved hjælp af ikke-farmakologisk behandling (f.eks. rådgivning). Hvis dette mislykkes, kan behandling med Nicorette Spicemint overvejes, men sikkerhedsdata for denne patientgruppe er begrænset, og behandlingen bør kun påbegyndes under nøje medicinsk kontrol.

Nicorette Spicemint bør anvendes med forsigtighed hos patienter med:

- alvorlig hypertension, stabil angina pectoris, hjerteinsufficiens.
- cerebrovaskulær lidelse.
- okklusiv perifer arteriel sygdom.
- nylig koronar bypassoperation og angioplastik.
- diabetes mellitus, pga. øget subkutan absorption af insulin ved tobaksafvænnning.
- ukontrolleret hypertyreose.
- fæokromocytom.
- moderat til alvorligt nedsat leverfunktion.
- alvorligt nedsat nyrefunktion.
- aktivt ulcus duodeni eller ventriculi.

Nogle patienter vil fortsætte med Nicorette Spicemint ud over den anbefalede behandlingsperiode. Den potentielle risiko ved langtidsbrug er dog langt mindre end risikoen ved igen at begynde at ryge.

Sunket nicotin kan forværre symptomerne hos patienter, som lider af øsofagit, oral eller faryngeal inflammation, gastrit eller ulcus.

Rygere, der har tandprotese, kan opleve problemer med at tygge Nicorette Spicemint. Tyggegummiet kan klæbe til tandprotesen og i sjældne tilfælde beskadige denne.

Særlige advarsler omkring børn

Nicotindoser, som en voksen ryger kan tolerere, kan give forgiftningssymptomer eller være dødelig hos små børn.

Patienter bør advares herom og informeres om at opbevare tyggegummiet utilgængeligt for børn og smide brugt tyggegummi væk uden for børns rækkevidde.

Hjælpestoffer

Nicorette Spicemint indeholder

- butylhydroxytoluen, der kan give irritation af slimhinder.
- xylitol. I stor mængde (> 10 g om dagen sv.t. > 16 stykker tyggegummi) kan xylitol have en afførende virkning.

4.5 **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Rygning (men ikke nicotin) er forbundet med en forøgelse i CYP1A2 aktiviteten. Efter rygeophør kan der forekomme en nedsat clearance af substrater for dette enzym. Dette kan føre til forhøjede plasmaniveauer af potentiel klinisk betydning for visse lægemidler med smalt terapeutisk vindue, f.eks. theophyllin, clozapin og ropinirol.

Plasmakoncentrationen af andre lægemidler, som delvist metaboliseres af CYP1A2, f.eks. flecainid, pentazosin, imipramin, olanzapin, clomipramin og fluvoxamin kan ligeledes øges ved rygeophør, selv om der savnes understøttende data, og den kliniske betydning er ukendt.

4.6 **Graviditet og amning**

Rygning kan skade fostret/det nyfødte barn alvorligt og bør stoppes. Gravide eller ammende rygere bør informeres om kun at anvende Nicorette Spicemint efter vejledning fra sundhedspersonale. Risikoen for fostret/det nyfødte barn ved at anvende Nicorette Spicemint er ikke fuldstændigt kendt.

Graviditet

Gravide rygere bør altid rådes til at holde op med at ryge uden brug af nicotinsubstitutionsbehandling. Fordelen ved anvendelse af nicotinsubstitutionspræparater hos gravide, som ikke kan afstå fra at ryge uden at anvende substitutionsbehandling, vejer væsentligt tungere end risikoen ved fortsat rygning.

Nicotin passerer placenta og påvirker fostrets/det nyfødte barns hjertefrekvens og respiration.

Amning

Nicotin passerer over i modermælk i mængder, som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Nicorette Spicemint bør derfor undgås under amning. Hvis dette ikke er muligt, må risikoen ved behandling med Nicorette Spicemint i ammeperioden afvejes over for risikoen ved fortsat rygning. Tyggegummiet bør anvendes umiddelbart efter amning og ikke senere end 2 timer før amning.

4.7 **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Nicorette Spicemint påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 **Bivirkninger**

Nicorette Spicemint kan forårsage bivirkninger, som svarer til dem, der er forbundet med optagelse af nicotin indgivet via andre administrationsveje. Bivirkningerne er hovedsagelig dosisafhængige.

De fleste bivirkninger forekommer i løbet af de første 3-4 uger efter behandlingsstart.

Ved for hurtig tygning kan der komme irritation i halsen, svimmelhed og utilpashed, hikke, flatulens og gastrointestinale gener.

Tyggegummiet kan klæbe til tandproteser og i sjældne tilfælde beskadige disse.

Nogle symptomer, som f.eks. svimmelhed, hovedpine og søvnforstyrrelser kan være relateret til rygeophøret (abstinenssymptomer).
En øget frekvens af after kan forekomme efter rygeophør. Årsagssammenhængen er ikke afklaret.

Hjerte Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Palpitationer. Atrieflimren.
Nervesystemet Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hovedpine. Svimmelhed.
Luftveje, thorax og mediastinum Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hoste.
Mave-tarmkanalen Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Gastrointestinale gener, kvalme, dyspepsi. Hikke. Opkastning. Øget spytsekretion.
Hud og subkutant væv Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Erytem, urticaria.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Ømhed og irritation i mund og hals. Smerter i kæbemusklen.
Immunsystemet Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Allergisk reaktion inklusive angioødem.
Psykiske lidelser Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Søvnløshed.

Bivirkninger, som kan forekomme ved kombinationsbehandlingen (depotplastre og medicinsk tyggegummi) er kun forskellig fra hver behandling alene med hensyn til lokale bivirkninger associeret med formuleringerne. Bivirkningsfrekvenserne er sammenlignelige med dem, der er nævnt i produktresuméerne for de respektive produkter.

4.9 Overdosering

Overdreven brug af nicotin enten fra rygeafvænning og/eller fra rygning kan forårsage symptomer på overdosering. Forgiftningsrisiko som resultat af at have slugt tyggegummi er meget ringe, da absorptionen er langsom og ufuldstændig, såfremt det ikke tygges.

Nicotindoser, som kan tåles af voksne rygere under behandling, kan forårsage alvorlige forgiftningssymptomer hos mindreårige børn og kan få dødelig udgang.

Symptomer

Symptomer på overdosering er de samme som ved akut nicotinforgiftning dvs. kvalme, spytflåd, mavesmerter, diaré, svedudbrud, hovedpine, svimmelhed, høreforstyrrelser og

svækkelse. Ved høje doser kan disse symptomer efterfølges af hypotension, symptomer fra hjertet i form af svag og uregelmæssig puls, takykardi og arytmier samt dyspnø, kredsløbskollaps og krampeanfald.

Behandling

Symptomatisk. Aktivt kul og ventrikelskylning så hurtigt som muligt (inden for 1 time efter indtagelse) bør overvejes.

4.10 Udlevering HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

N 07 BA 01 - midler mod nicotinafhængighed.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Efter daglig anvendelse i en længere periode fører pludselig ophør af tobaksprodukter til 4 eller flere af følgende karakteristiske abstinenssymptomer: dysfori eller nedsat sindsstemning; søvnløshed; irritabilitet; frustration eller vrede; angst; koncentrationsvanskelighed; rastløshed eller utålmodighed; nedsat hjerterytme; og øget appetit eller vægtøgning. Nicotintrang, som er anerkendt som et klinisk relevant symptom, er ligeledes et vigtigt element i nicotinafvænnning.

Kliniske studier har vist at rygeafvænningsprodukter kan hjælpe rygere med at afholde sig fra rygning ved at erstatte nicotin fra tobaksrygning, og dermed mindske de fysiske abstinenser.

Nicotin tyggegummi har vist sig at kontrollere vægtøgning hos kvinder under rygestop ved anbefalet dosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

60-70 % absorberes fra mundslimhinden med maksimal plasmakoncentration efter ca. 30 minutter. Sunket nicotin elimineres 80 % ved first pass metabolisme i leveren. Plasmahalveringstiden er 30-60 minutter.

Ældre:

Der har været vist en mindre total clearance af nicotin hos raske ældre, hvilket dog ikke nødvendiggør dosisjustering.

Farmakokinetiske egenskaber ved anvendelse af Nicorette, depotplastre i kombination med Nicorette Spicemint, medicinsk tyggegummi.

Ved anvendelse af 15 mg/16 timer Nicorette, depotplastre i kombination med 2 mg Nicorette Spicemint, medicinsk tyggegummi vil nicotinplasmaniveauet afhænge af antallet af tyggede stykker tyggegummi samt af doseringsintervallet.

Kombinationen af et 15 mg/16 timer depotplaster og 24 stykker 2 mg tyggegummi, dvs. 1 depotplaster + 24 stykker tyggegummi per 16 timer resulterede i maksimale plasmaniveauer

på ca. 39 ng/ml. En simulering af plasmakoncentrationer viser, at hvis et 15 mg/16 timer depotplaster appliceres om morgenen og 5-6 stykker 2 mg tyggegummi fordeles jævnt over dagtimerne i henhold til den anbefalede dosering, så opnås et maksimalt plasmaniveau på ca. 19-20 ng/ml. Simuleringen er baseret på farmakokinetikken for nicotin for brugen af hhv. 15 mg/16 timer depotplastre og 2 mg tyggegummi hver for sig.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der foreligger ingen prækliniske sikkerhedsdata for Nicorette Spicemint, medicinsk tyggegummi.

Der foreligger intet klart bevis for at nicotin skulle være genotoksisk eller mutagent. Den velanerkendte carcinogenicitet af tobaksrygning skyldes hovedsagelig stoffer som opstår i forbindelse med pyrolysen af tobak. Dette sker ikke i Nicorette Spicemint, medicinsk tyggegummi.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

2 mg: Tyggegummibase (indeholder butylhydroxytoluen; BHT; E321); xylitol (E967); pebermynteolie; natriumcarbonat, vandfri; natriumhydrogencarbonat; acesulfamkalium (E950); levomenthol; magnesiumoxid, let; akaciegummi; titandioxid (E171); carnaubavoks; cinnamon fire SN679712; hypromellose; sucralose (E955); polysorbat 80

4 mg: Tyggegummibase (indeholder butylhydroxytoluen; BHT; E321); xylitol (E967); pebermynteolie; natriumcarbonat, vandfri; acesulfamkalium (E950); levomenthol; magnesiumoxid, let; akaciegummi; titandioxid (E171); carnaubavoks; quinolingult (E104); cinnamon fire SN679712; hypromellose; sucralose (E955); polysorbat 80.

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25° C. Blisterkortet opbevares i ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Blister (PVC/PVDC/Alu).

2 mg: 30 stk., 105 stk. og 210 stk.

4 mg: 30 stk., 105 stk. og 210 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
McNeil Denmark ApS
Bregnerødvej 133
3460 Birkerød
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
2 mg: 37910
4 mg: 37911
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
1. juli 2005
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
14. august 2008