

29. juni 2007

## PRODUKTRESUMÉ

for

Nicorette, inhalator

**0. D.SP.NR.**

06121

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nicorette

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 dosisbeholder indeholder 10 mg nicotin. Der afgives 4 mg nicotin fra 1 dosisbeholder.

Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Inhalator.

En inhalator består af et mundstykke, et endestykke og en dosisbeholder til inhalatoren som er samlet til 1 enhed. Nicotin afgives som væske til inhalationsdamp fra matrixen i midten af dosisbeholderen.

**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**

Inhalatoren kan anvendes alene eller i kombination med Nicorette depotplastre.

Når der inhaleres luft igennem inhalatoren, inhaleres der fordampet nicotin fra dosisbeholderen. Nicotinen optages over mundslimhinden.

Hver dosisbeholder indeholder nicotin til omkring 20 minutters intensiv inhalation.

Råd og vejledning forbedrer normalt succesraten for rygeophør.

*Anvendelse af inhalator alene i forbindelse med rygestop*

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

Inhalatoren anvendes ved rygetrang. Jo mere patienten er i stand til at anvende inhalatoren, jo lettere er det at forblive rygefri.

**Voksne**

Dosering: 6-12 dosisbeholdere per dag.

Behandlingsvarigheden er individuel, men det er vigtigt, at Nicorette inhalator anvendes i mindst 3 måneder med fuld dosis, før forbruget langsomt nedtrappes.

Anvendelse af Nicorette inhalator længere end et år anbefales generelt ikke. Enkelte kan have behov for længere behandling med inhalatoren for at undgå at begynde at ryge igen. Eventuelle overskydende dosisbeholdere bør beholdes, idet rygetrangen pludseligt kan opstå.

*Anvendelse af inhalator alene i forbindelse med rygereduktion*

Nicorette inhalator 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 dosisbeholdere, dog højst 12 dagligt.

I indlægssedlen opfordres patienten til 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 inhalatoren 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 inhalator i kombination med Nicorette depotplaster i forbindelse med rygestop*

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

*Indledende behandling*

Behandlingen bør indledes med 1 plaster a 15 mg/16 timer daglig sammen med inhalatoren. Plasteret appliceres på et ubehåret, ulæderet hudområde og fjernes igen efter ca. 16 timer. Det anbefales, at plasket typisk appliceres om morgenen og fjernes igen ved sengetid. Sædvanligvis vil 4-5 dosisbeholdere være tilstrækkeligt. Der bør ikke bruges mere end 12 dosisbeholdere om dagen. Denne fulde dosering bør bruges i 6-12 uger, hvorefter en gradvis afvænnelse fra produkterne bør påbegyndes.

### Afvænning

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 dosisbeholdere som i den indledende behandling, hvorefter antallet af dosisbeholdere gradvist reduceres i løbet af 12 måneder. Alternativt kan brugen af depotplastre stoppes, og antallet af dosisbeholdere reduceres gradvist i løbet af 12 måneder.

### Anvendelse af inhalatoren i kombination med Nicorette depotplaster i tabelform

Tidsperiode	Depotplaster	Inhalator
De første 6-12 uger	1 plaster a 15 mg/16 timer daglig	Ad libitum. 4-5 dosisbeholdere om dagen anbefales
<i>Afvænning – alternativ 1</i>		
De næste 3-6 uger	1 plaster a 10 mg/16 timer daglig	Fortsæt brugen af inhalator efter behov
De efterfølgende 3-6 uger	1 plaster a 5 mg/16 timer daglig	Fortsæt brugen af inhalator efter behov
I løbet af 12 måneder		Gradvis afvænning fra inhalator
<i>Afvænning – alternativ 2</i>		
I løbet af 12 måneder		Fortsæt med gradvis afvænning fra inhalator

### Ældre

Ingen dosisjustering.

### Børn

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

### Nedsat lever- og nyrefunktion

Se pkt. 4.4.

### Brugervejledning

Inden anvendelse placeres dosisbeholderen med den ene ende inde i mundstykket og den anden ende inde i endestykket. Dosisbeholderen er det cylinderformede gennemsigtige rør af polyethylen, som er forseglet med aluminiumsfolie i begge ender. Når mundstykket og endestykket presses sammen med markeringen på samme sted, brydes aluminiumsfolien i begge ender.

### 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 overvejes, men sikkerhedsdata for denne patientgruppe er begrænset, og behandlingen bør kun påbegyndes under nøje medicinsk kontrol.

Nicorette 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.
- kroniske halssygdomme.
- bronkospastiske sygdomme.

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

#### Særlige advarsler omkring børn

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

Brugte dosisbeholdere kan indeholde tilstrækkelige mængder nicotin til at være skadelige for børn. Patienter bør advares herom og informeres om at opbevare dosisbeholderne utilgængeligt for børn og smide de brugte dosisbeholdere korrekt væk uden for børns rækkevidde.

#### **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 efter vejledning fra sundhedspersonale. Risikoen for fostret/det nyfødte barn ved at anvende Nicorette 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 bør derfor undgås under amning. Hvis dette ikke er muligt, må risikoen ved behandling med Nicorette i ammeperioden afvejes over for risikoen ved fortsat rygning.

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

Ikke mærkning.

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

#### **4.8 Bivirkninger**

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

Ca. 40% af patienterne kan forvente milde lokale reaktioner som hoste og irritation i mund og hals. De fleste bivirkninger forekommer i løbet af de første uger af behandlingen.

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.

<b>Hjerte</b> Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )  Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )	Palpitationer.  Atrieflimren.
<b>Nervesystemet</b> Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )  Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Hovedpine.  Svimmelhed.
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b> Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )	Hoste.
<b>Mave-tarmkanalen</b> Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Gastrointestinale gener, kvalme, opkastning. Hikke.
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b> Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )  Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Irritation i mund og hals.  Næsetilstopning.

<b>Immunsystemet</b> Sjælden ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Allergisk reaktion inklusive angioødem.
<b>Psykiske lidelser</b> Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Søvnløshed.

Bivirkninger, som kan forekomme ved kombinationsbehandlingen (depotplastre og inhalator) 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.

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 nicotinafvænning.

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.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hovedparten af inhaleret nicotin-dosis udfældes i mundhulen og adhærer til mundslimhinden. Ved forsøg med kontinuerlig, hurtig inhalation i 20 minutter (ikke klinisk anvendelse) frigøres op til 40 % (4 mg) af nicotinet i en inhalator. Dette stemmer godt overens med den absolutte biotilgængelighed (55-60 %) af nicotin fra Nicorette inhalator. Absorptionen af nicotin gennem mundslimhinden er relativt langsom og medfører ikke de høje og hurtige nicotinplasmakoncentrationer, som ses ved cigaretrykning.

Klinisk anvendelse (ad libitum) af Nicorette, inhalator medfører typisk nicotin plasmaniveauer på 6-8 nanogram/ml eller ca. 1/3 af de plasmaniveauer, som opnås ved cigaretrykning.

Højeste plasmakoncentration opnås indenfor 15 minutter efter afsluttet inhalation. Steady state plasmaniveauer på 20-25 ng/ml opnås ved kontinuerlige, hurtige inhalationer i 20 minutter pr. time i 12 timer ved stuetemperatur. Frigørelse af nicotin fra Nicorette, inhalator er temperaturafhængig. Den biologisk tilgængelige dosis øges med ca. 35 % for hver 10° 's temperaturstigning til 30°C og 40°C sammenlignet med den tilgængelige dosis ved 20°C.

De terapeutiske plasma-nicotinkoncentrationer, dvs. koncentrationer, hvor rygetrangen dulmes, er individuelle, afhængige af patientens nicotinafhængighed.

### *Ældre:*

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

### *Farmakokinetiske egenskaber ved anvendelse af Nicorette, depotplastre i kombination med Nicorette inhalator.*

Ved anvendelse af 15 mg/16 timer Nicorette, depotplastre i kombination med 10 mg Nicorette, inhalator vil nicotinplasmaniveauet afhænge af antallet af brugte dosisbeholdere til inhalatoren samt af doseringsintervallet.

Kombinationen af 15 mg/16 timer depotplastre og 16 dosisbeholdere til inhalatoren, dvs. 1 depotplaster + 16 dosisbeholdere til inhalatoren per 16 timer resulterede i maksimale plasmaniveauer på ca. 41 ng/ml. En simulering af plasmakoncentrationer viser, at hvis et 15 mg/16 timer depotplaster appliceres om morgenen og 4-5 dosisbeholdere til inhalatoren fordeles jævnt over dagtimerne i henhold til den anbefalede dosering, så nås et maksimalt plasmaniveau på ca. 17-19 ng/ml. Simuleringen er baseret på nicotin farmakokinetikken for den separate brug af hhv. 15 mg/16 timer depotplastre og 10 mg inhalator.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der foreligger ingen prækliniske sikkerhedsdata for Nicorette, inhalator.

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

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Levomenthol. Porøs plombe.

### **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ingen.

### **6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Blister.

(Startpakke indeholder tillige: Mundstykke samt plastæske med børnesikring til opbevaring af blisterkort + mundstykke).

18 og 42 inhalatorer pr. pakning

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**

16792

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. marts 1984

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. juni 2007