

29. juni 2007

PRODUKTRESUMÉ

for

Nicorette, næsespray, opløsning

0. D.SP.NR.

06121

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nicorette

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Nicotin 0,5 mg/dosis ("pust").

Hjælpestoffer:

Methylparahydroxybenzoat.

Propylparahydroxybenzoat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning.

Klar opløsning i spraybeholder.

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

Voksne

1 pust (0,5 mg) i hvert næsebor ved rygetrang. Den initiale dosis bør individualiseres på basis af patientens nicotinafhængighed.

Næsesprayen anvendes, så snart der opstår rygetrang, for helt at undgå rygning. For at opnå det bedste resultat, bør patienterne opfordres til minimum at tage de anbefalede 8

doser pr. dag. Et tilstrækkeligt antal doser, initialt 1-2 pr. time (højest 3) bør anvendes, dog højst 40 doser (80 pust) pr. døgn.

Råd og vejledning forbedrer normalt succesraten for rygeophør.

Anvendelse i forbindelse med rygestop

Patienten bør opfordres til at holde helt op med at ryge, når behandling igangsættes. Det anbefales, at Nicorette næsespray anvendes i mindst 3 måneder, før dosis reduceres. Herefter nedtrappes behandlingen over de følgende 6-8 uger ved at reducere den daglige dosis.

Anvendelse i forbindelse med rygereduktion

Nicorette næsespray anvendes ved rygetrang for at forlænge de røgfri intervaller så meget som muligt og dermed reducere det daglige cigaretforbrug. I indlægssedlen opfordres patienten til at søge faglig rådgivning, hvis det daglige cigaretforbrug ikke er reduceret efter 6 uger.

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.

Anvendelse af Nicorette næsespray længere end 6 måneder anbefales ikke generelt. Nogle patienter kan dog have behov for længere tids behandling for at undgå at begynde at ryge igen.

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

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.

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.

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.

Der har været rapporteret få tilfælde af forværring af bronkospasmer hos patienter med astma bronkiale. Det kan ikke anbefales at anvende næsesprayen til patienter med hyperaktive luftveje.

Særlige advarsler omkring børn

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

Patienter bør advares herom og informeres om at opbevare næsesprayen utilgængeligt for børn.

Hjælpestoffer:

Nicorette næsespray indeholder methylparahydroxybenzoat og propylparahydroxybenzoat, der kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær.

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.

I løbet af de første 2 behandlingsdage blev der hos næsten alle patienter (94%) rapporteret nasale irritationer som næseblod og løbende næse samt vand i øjnene og hoste. Såvel frekvensen som sværhedsgraden klingede af ved fortsat brug.

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 Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hovedpine. Svimmelhed.
Luftveje, thorax og mediastinum Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hoste.
Mave-tarmkanalen Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Gastrointestinale gener, kvalme, opkastning.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Meget almindelig ($\geq 1/10$) Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Næseblod, rinit. Nysen. Vand i øjnene. Lokalirritation i næse og hals.
Immunsystemet Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Allergisk reaktion inklusive angioødem.
Psykiske lidelser Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Søvnløshed.

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, symptomerne 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

Efter indgift af 1 dosis genfindes 56% af nicotinen i det systemiske kredsløb. Fordelingsvolumen efter i.v. indgift af nicotin er ca. 2-3 l/kg og halveringstiden er 1-2 timer. Nicotin elimineres hovedsageligt i leveren og den gennemsnitlige plasmaclearance er ca. 1,2 l/min; en del udskilles via nyre og lunger. Der er beskrevet mere end 20 nicotinmetabolitter, som alle menes at være mindre aktive end nicotin. Hovedmetabolitten i plasma, cotinin, har en halveringstid på 15-20 timer og den forekommer i en mere end 10 gange så høj koncentration som nicotin. De væsentligste metabolitter i urinen er cotinin og trans-3-hydroxycontin. Normalt udskilles ca. 10% af nicotinet uforandret i urinen. Plasmakoncentrationen af nicotin efter indgift af næsespray stiger hurtigt og når maksimumniveau efter 10-15 minutter. Højeste plasmakoncentration, efter at steady-state er opnået, er ca. 10, 19 og 28 µg/ml efter henholdsvis 1 dosis/time, 2 doser/time og 3 doser/time.

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 nicotin hos raske ældre, hvilket dog ikke retfærdiggør dosisjustering.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der foreligger ingen prækliniske sikkerhedsdata for Nicorette næsespray.

Som indholdsstof i tobak er nicotins toksitet imidlertid veldokumenteret. Typiske symptomer på akut forgiftning er svag og irregulær puls, vejrtrækningsproblemer og generelle kramper.

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 næsespray.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumphosphatdodecahydrat. Natriumdihydrogenphosphat dihydrat. Citronsyre, vandfri. Dinatriumedetat. Natriumchlorid. Polysorbat 80. NNS Aroma DZ-03226. Methylparahydroxybenzoat (E218). Propylparahydroxybenzoat (E216). Vand, rensat.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

- 6.4 Særlige opbevaringsforhold**
Ingen.
- 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**
Flaske (glas) forsynet med spraypumpe og næsestykke.
200 doser pr. flaske.
- 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)**
15431
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
9. marts 1984
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
29. juni 2007