

3. august 2010

PRODUKTRESUMÉ

for

Nicorette Freshdrops, sugetabletter

0. D.SP.NR.
07171

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Nicorette Freshdrops

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Nicotin. 1 sugetablet indeholder 2 mg nicotin (som nicotinbitartratdihydrat).
Hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Sugetabletter.
Hvid til råkvid, oval tablett. Præget på en side med en 3-sidet figur indeholdende bogstavet ”n”.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Til behandling af tobaksafhængighed gennem lindring af nicotintrang og abstinenssymptomer, herunder rygetrang. Dette letter rygeophør hos rygere på 18 år eller derover, der er motiverede til at holde op.

Råd og vejledning forbedrer normalt succesraten for rygeophør.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde
Nicorette Freshdrops 2 mg sugetabletter er egnet til rygere, der ryger 20 eller færre cigaretter om dagen. En sugetablet skal placeres i munden og opløses. Sugetabletten flyttes løbende fra én side af munden til den anden, hvilket gentages, indtil sugetabletten er helt opløst. Sugetabletten må ikke tygges eller synkes.
Mad og drikke må ikke indtages, mens en sugetablet er i munden.
Drikkevarer, der reducerer pH i mundhulen (f.eks. kaffe, juice og sodavand) kan reducere absorptionen af nicotin fra mundhulen. Sådanne drikkevarer bør derfor undgås mindst 15 minutter, før en sugetablet tages.
Patienten bør holde helt op med at ryge under behandlingen med Nicorette Freshdrops 2 mg sugetabletter.

Voksne

Patienten bør holde helt op med at ryge under behandlingen med Nicorette Freshdrops sugetabletter.

Sugetabletterne anvendes ved rygetrang.

Der bør anvendes et tilstrækkeligt antal sugetabletter, normalt 8-12 per dag, dog ikke flere end 15.

Behandlingen fortsættes i mindst 3 måneder for at bryde rygeafhængigheden, og brugen af sugetabletterne trappes derefter ned. Behandlingen bør afsluttes, når forbruget er nedsat til 1-2 sugetabletter om dagen.

Anvendelse af Nicorette Freshdrops sugetabletter i mere end 6 måneder anbefales generelt ikke.

Tiloversblevne sugetabletter beholdes i tilfælde af pludselig rygetrang. Nogle eks-rygere kan have brug for behandling med sugetabletter i længere tid for at undgå, at de genoptager rygningen. En sugetablet tages i situationer, hvor patienten føler sig stærkt fristet til at ryge.

Patienter, der har anvendt sugetabletterne i mere end 6 måneder, bør søge ekstra hjælp og rådgivning fra professionelt sundhedspersonale.

Børn og Unge

Nicorette Freshdrops sugetabletter bør ikke anvendes af børn under 18 år uden lægens anvisning. Der er ingen erfaring med anvendelse af Nicorette Freshdrops sugetabletter til unge under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nicorette Freshdrops sugetabletter bør ikke anvendes af ikke-rygere.

Afhængige rygere med nylig myokardieinfarkt, ustabil eller forværret angina inkl. Prinzmetals angina, svære hjertearytmier, ukontrolleret hypertension eller nylig apopleksi bør tilskyndes til rygestop ved hjælp af ikke-farmakologiske metoder (som f.eks. rådgivning). Hvis dette mislykkes, kan behandling med Nicorette Freshdrops sugetabletter overvejes, men sikkerhedsdata for denne patientgruppe er begrænset, og behandlingen bør kun påbegyndes under nøje medicinsk kontrol.

Diabetes Mellitus. Patienter med diabetes mellitus bør anbefales at kontrollere deres blodsukkerniveau mere nøje end normalt, når behandlingen igangsættes, da catecholaminer frigivet af nicotin kan påvirke kulhydratmetabolismen.

Allergiske reaktioner: disponering for angioødem og urticaria.

En læge bør foretage en risikovurdering for patienter med følgende tilstande:

- *Nedsat nyre- og leverfunktion:* Patienter med moderat til svær leversvækkelse og/eller svær nyresvækkelse behandles med forsigtighed, da clearance af nicotin eller dets metabolitter kan være nedsat, hvilket kan føre til øgede bivirkninger.
- *Fæokromocytom og ukontrolleret hypertyreose:* Patienter med fæokromocytom og ukontrolleret hypertyreose behandles med forsigtighed, da nicotin medfører frigivelse af catecholaminer.
- *Mave-tarmsygdomme:* Slugt nicotin kan forværre symptomer hos patienter, der lider af øsofagitis eller mavesår (gastrisk eller peptisk ulcus), og orale nikotinsubstitutionspræparater bør bruges med varsomhed under disse omstændigheder. Ulcerøs stomatit er rapporteret.

Særlige advarsler omkring børn: Nicotindoser, som tåles af voksne eller unge rygere, kan forårsage svære forgiftningssymptomer eller være dødelige for små børn. Produkter indeholdende nicotin bør opbevares utilgængeligt for børn, se pkt. 4.9 Overdosering.

Overført afhængighed: Overført afhængighed er sjælden og er både mindre skadelig og lettere at bryde end rygeafhængighed.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Rygning (men ikke nicotin) er forbundet med en stigning 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 et smalt terapeutisk vindue, f.eks. theophyllin, tacrin, clozapin og ropinirol.

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

Begrænsede data indikerer, at metabolismen af flecainid og pentazocin også stimuleres ved rygning.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Rygning under graviditet er forbundet med risici som intrauterin væksthæmning, for tidlig fødsel eller dødfødsel. Rygestop er den mest effektive metode til at forbedre sundhedstilstanden for både den gravide ryger og hendes barn. Jo tidligere der opnås afholdenhed, jo bedre.

Nicotin passerer placenta og påvirker fostrets/det nyfødte barns respiration og kredsløb. Effekten på kredsløbet er afhængig af dosis.

Gravide rygere bør derfor 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. Rygestop med Nicorette Freshdrops sugetabletter hos en stærkt afhængig gravid ryger bør kun initieres efter samråd med læge.

Amning

Nicotin passerer over i modermælk i mængder, som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Nicorette Freshdrops sugetabletter bør derfor undgås under amning. Hvis dette ikke er muligt, må behandling med Nicorette Freshdrops sugetabletter i ammeperioden kun initieres efter samråd med læge. Nicorette Freshdrops sugetabletter bør indtages umiddelbart efter amning og ikke senere end 2 timer før amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

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

Hovedparten af de bivirkninger, som rapporteres af patienter, optræder normalt i de første 3-4 uger efter behandlingens start. I løbet af de første dage af behandlingen kan der opleves irritation i mund og hals. De fleste patienter vil vænne sig til denne fornemmelse efter de første par dage.

Patienter, der holder op med at ryge, kan opleve symptomer som f.eks. svimmelhed, hovedpine og søvnforstyrrelser. En øget frekvens af mundsår kan forekomme efter rygeophør. Årsagssammenhængen er uklar.

Hjerte Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Hjertebanken. Reversibel atrieflimren.
Nervesystemet Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Svimmelhed, hovedpine.
Luftveje, thorax og mediastinum Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hoste.
Mave-tarmkanalen Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Kvalme, gastrointestinale gener, hikke.
Hud og subkutane væv Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Erytem, urticaria.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Øm mund eller hals, øget spytksekretion. Allergiske reaktioner, herunder angioødem.
--	--

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering af nicotin kan forekomme hos patienter, der har haft et lavt nicotinindtag før behandling, eller hvis anden nicotinkilde bruges samtidig.

Symptomer på overdosering er de samme som ved akut nicotinforgiftning, dvs. kvalme, spytflåd, mavesmerter, diarré, svedudbrud, hovedpine, svimmelhed, høreforstyrrelser og svækkelse. Ved høje doser kan disse symptomer efterfølges af hypotension, svag og uregelmæssig puls, vejrtrækningsbesvær, udmattelse, kredsløbskollaps og krampeanfald.

Nicotindoser, som kan tåles af voksne rygere under behandling, kan forårsage svære forgiftningssymptomer hos mindreårige børn og kan være dødelige. Ved mistanke om nicotinforgiftning hos et barn, skal en læge omgående kontaktes.

Behandling ved overdosis: Administration af nicotin skal stoppes øjeblikkeligt og patienten behandles symptomatisk. Aktivt kul reducerer absorptionen af nicotin fra mave-tarmkanalen.

Den akutte mindste dødelige orale dosis nicotin for mennesker menes at være 40-60 mg.

4.10 Udlevering

HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk klassifikation: lægemidler anvendt ved nicotinafhængighed.
 ATC-kode: N 07 BA 01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Nicotin er en nicotinreceptoragonist i det perifere og centrale nervesystem, som har udprægede CNS og kardiovaskulære effekter.

Efter daglig anvendelse i en længere periode fører pludselig ophør af brug af tobaksprodukter til et karakteristisk abstinenssyndrom, der inkluderer 4 eller flere af følgende symptomer: dysfori eller nedsat sindsstemning; søvnløshed; irritabilitet; frustration eller vrede; angst; koncentrationsbesvær; 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 nicotinafvæning.

Kliniske studier har vist, at nikotinsubstitutionsprodukter kan hjælpe rygere med at afholde sig fra rygning ved at mindske disse abstinenssymptomer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Mængden af absorberet nicotin afhænger af mængden, der frigives i mundhulen, og hvor stor en del af denne, der synkes. Hovedparten af nicotin, der frigives i mundhulen, absorberes gennem mundslimhinden. Systemisk biotilgængelighed af synket nicotin mindskes pga. first-pass metabolisme.

En sugetablet opløses fuldstændig i løbet af typisk 10-20 minutter. Den maksimale plasmakoncentration af nicotin, efter indtag af en enkelt dosis af en 2 mg sugetablet er ca. 3-4 ng/ml.

Fordeling

Fordelingsvolumet af nicotin efter intravenøs administration er ca. 2-3 l/kg.

Plasmaproteinbinding af nicotin er mindre end 5 %. Ændringer i nicotinbinding som følge af samtidig anvendelse af andre lægemidler eller som følge af sygdomsrelaterede ændringer i plasmaproteiner forventes derfor ikke at have nogen signifikant effekt på nicotins farmakokinetik.

Biotransformation

Nicotins gennemsnitlige plasmaclearance er ca. 70 l/time, og halveringstiden er omkring 2-3 timer.

Metabolisme

Den primære elimination sker i leveren. Nyre og lunger metaboliserer dog også nicotin. Flere end 20 nicotinmetabolitter er identificeret, som alle menes at være mindre aktive end nicotin.

Hovedmetabolitten i plasma, cotinin, har en halveringstid på 15 til 20 timer og en plasmakoncentration, som er ca. 10 gange højere end nicotin.

Udskillelse

De primære metabolitter i urinen er cotinin (12 % af dosis) og trans-3-hydroxycotinin (37 % af dosis). Omkring 10 % af nicotinen udskilles uomdannet i urinen. Op til 30 % kan udskilles uomdannet i urinen ved øget diurese og sur urin (pH under 5).

Nedsat nyrefunktion

Progressiv grad af nyresvækkelse er forbundet med nedsat total clearance af nicotin. Nicotin clearance var reduceret med i gennemsnit 50 % hos forsøgspersoner med svært nedsat nyrefunktion. Forhøjede nicotinniveauer er set hos rygere i hæmodialysebehandling.

Nedsat leverfunktion

Nicotins farmakokinetik er upåvirket hos cirrotiske patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 5) og nedsat med 40-50 % hos cirrotiske patienter med moderat nedsat

leverfunktion (Child-Pugh score 7). Der er ingen tilgængelige oplysninger vedr. patienter med Child-Pugh score > 7.

Der er blevet påvist en mindre reduktion i total clearance af nikotin hos raske ældre brugere, men denne nødvendiggør dog ikke dosisjustering.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Nicotin var positiv i nogle *in vitro*-genotoksicitetstests, men der er også set negative resultater med de samme testsystemer. Nicotin var negativ i *in vivo*-tests.

Dyreforsøg har vist, at nicotin inducerer postimplantationstab og reducerer fostrenes vækst. Resultaterne af karcinogenicitetsstudierne viste ingen tydelige tegn på en tumorigen effekt af nicotin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mannitol (E421)
Xanthangummi (E415)
Sucralose (E955)
Acesulfamkalium (E950)
Magnesiumstearat (E470b)
Pebermyntearoma
Akaciegummi

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Pakningsstørrelser:

Aluminium / PVDC / PVC-blisterpakning indeholdende 12 sugetabletter.

Æske af karton med 24 eller 96 sugetabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Etui kan være vedlagt.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
McNeil Denmark ApS
Bregnerødvej 133
3460 Birkerød
8. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
45812
9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
9. marts 1984
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
3. august 2010