



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.

Alle 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 hos personer over 15 år 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 Invisi, 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. Nicorette Inhalator erstatter rygningens hånd-til-mund bevægelsen og bør anvendes på samme måde som en cigaret. Da mængden af nikotin fra et sug af inhalatoren er meget mindre end fra en cigaret, skal man suge omkring 8-10 så mange gange, som når man ryger en cigaret, for at nå en passende substitutionsgrad. Sugefrekvensen og/eller –kraften skal øges, hvis rygetrangen ikke er formindsket tilstrækkeligt. Hver 10 mg dosisbeholdere erstatter 3-4 cigaretter.

Måden inhalatoren anvendes mht. antallet og hyppigheden af sug varierer individuelt og patienten vil snart finde en yndet teknik. Niveaueet af nikotin modtaget fra inhalatoren afhænger også af temperaturen. Inhalatoren bør anvendes længere i koldere temperaturer for at opnå den samme effekt (se afsnit 5.2).

Administration af nicotin skal midlertidigt stoppes, hvis symptomer på nicotinoverdosering forekommer. Nicotinindtag bør reduceres ved enten at sænke doseringshyppighed eller styrke, hvis overdoseringssymptomer varer ved (se pkt. 4.9).

Nicorette Inhalator skal anvendes hver dag. For at maksimere chancerne for et succesrigt rygestop er det vigtigt ikke at underdosere. Doseringen skal fastsættes individuelt baseret på patientens nicotinafhængighed.

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 Invisi, 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 Invisi, depotplaster sammen med inhalatoren.

Indledende behandling

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 afvænning 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 15 mg/16 timer efterfulgt af 3-6 uger med 10 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 Invisi, depotplaster i tabelform

Tidsperiode	Depotplaster	Inhalator
De første 6-12 uger	1 plaster a 25 mg/16 timer daglig	Ved behov, 4-5 dosisbeholdere om dagen anbefales
<i>Afvænning – alternativ 1</i>		
De næste 3-6 uger	1 plaster a 15 mg/16 timer daglig	Fortsæt brugen af inhalator efter behov
De efterfølgende 3-6 uger	1 plaster a 10 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 anført i pkt. 6.1.

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 tobaksafvænning.
- 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

Fertile kvinder/kontraception til mænd og kvinder

I modsætning til de velkendte skadelige virkninger af rygning på human konception og graviditet er virkningerne af nicotinsubstitutionsbehandling ukendte. Så selvom det til dato ikke er fundet nødvendigt med specifikke råd omkring anvendelse af prævention til kvinder, er det mest fornuftige råd til kvinder, der ønsker at blive gravide, at de skal lade være med at ryge og heller ikke benytte nicotinsubstitutionsbehandling.

Der er ingen beviser for at særlig prævention er påkrævet under nicotinsubstitutionsbehandling til mænd.

Fertilitet

Hos kvinder øger tobaksrygning den tid, det tager at blive gravid, succesraten for in-vitro-fertilisation nedsættes og risikoen for infertilitet øges signifikant.

Hos mænd nedsætter tobaksrygning sædcelleproduktionen, mens oxidativt stress og DNA-skader øges. Rygeres sædceller er mindre frugtbare. I hvilket omfang nicotin bidrager til disse effekter hos mennesker er ikke kendt.

Graviditet

Tobaksrygning under graviditet er associeret med risici som hæmmet intra-uterin vækst, præmatur fødsel og øget perinatal mortalitet. Rygestop er den mest effektive metode til at forbedre sundhedstilstanden for både den gravide ryger og hendes barn. Jo tidligere der opnås rygestop, jo bedre.

Nicotin passerer placenta og påvirker fostrets/det nyfødte barns hjertefrekvens og respiration. Effekten på kredsløbet er dosisafhængig. Derfor bør den gravide ryger altid rådes til at stoppe med at ryge helt uden brug af nicotinsubstitutionsbehandling. Risikoen for fortsat rygning kan udgøre en større fare for fosteret, sammenlignet med brugen af nicotinprodukter i et overvåget rygestopprogram. Anvendelse af Nicorette medicinsk tygegummi af den gravide ryger bør kun initieres efter samråd med en læge eller sygeplejerske.

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. Hvis et fuldstændigt rygestop ikke opnås må behandling med Nicorette Inhalator i ammeperioden kun initieres efter samråd med en læge eller sygeplejerske. Nicorette Inhalator bør anvendes umiddelbart efter amning og ikke senere end 2 timer før amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning.

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

4.8 Bivirkninger

Effekter af rygestop

Uanset de anvendte midler er der en række kendte symptomer forbundet med rygestop. Disse omfatter følelsesmæssige og kognitive effekter som dysfori eller nedtrykt stemning, søvnløshed, irritabilitet, frustration eller vrede, angst, koncentrationsbesvær og rastløshed eller utålmodighed. Der kan også være fysiske effekter såsom nedsat hjerterytme, øget appetit eller vægtøgning, svimmelhed eller presyncopale symptomer, hoste, forstoppelse, gingival blødning eller aftøs ulceration eller nasopharyngitis. Derudover, og af klinisk betydning, kan nicotintrang resultere i stor rygetrang.

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.

Bivirkninger observeret i patienter behandlet med orale nicotinprodukter ved kliniske forsøg og i post-marketing brug er nævnt i nedenstående skema.

Immunsystemet Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hypersensitivitet
Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Allergiske reaktioner herunder angioødem
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Anafylaktisk reaktion
Psykiatriske sygdomme Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Unormale drømme (kun identificeret for formuleringer anvendt i løbet af natten)
Nervesystemet Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Hovedpine
Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Brændende følelse (på administrationsstedet), dysgeusi, paræstesi
Øjne Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Sløret syn, øget tåreflåd
Hjerte Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Palpitationer, takykardi
Vaskulære sygdomme Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Rødmen, hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Hoste, irritation i halsen
Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Dyspnø, dysfoni, spænding i halsen, bronkospasme, nysen, tilstoppet næse

Mave-tarmkanalen Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Hikke, kvalme
Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Opkastning, flatulens, abdominalsmerter, diaré, mundtørhed, øget spyttsekretion, stomatitis, dyspepsi
Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Eruktion, eksfoliation og blærer i mundhulen, oral pæstesi, glossitis
Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Dysfagi, oral hypæstesi (samme eller lavere frekvens end placebo), opkastningsfølelser
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Halstørhed, gastrointestinal ubehag, læbesmerter
Hud og subkutane væv Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Hyperhidrose, pruritus, urticaria.
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Erytem, udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	(Ved brug af tyggegummi) Smerter i kæbemusklen.
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Muskelspænding
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Træthed
Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Asteni, brystsmerte og ubehag i brystet, utilpashed
Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Allergiske reaktioner herunder angioødem

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.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

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. Mistanke om nicotinforgiftning hos et barn bør betragtes som en medicinsk nødsituation og behandles omgående.

Symptomer

Symptomer på overdosering er de samme som ved akut nicotinforgiftning dvs. kvalme, opkastning, øget 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, prostration, kredsløbskollaps og krampeanfald.

Behandling

Administration af nicotin må ophøre øjeblikkeligt og patienten skal behandles symptomatisk.

Hvis en meget stor mængde nicotin er slugt bør følgende overvejes:

Aktivt kul og ventrikeltømning så hurtigt som muligt (inden for 1 time efter indtagelse).
Kontrol af EKG og blodtryk.

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 hjerterytmie; 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 og 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 Invisi, 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, nås et maksimalt plasmaniveau på 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 mutagent. 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 Hjælpemidler

Levomenthol. Porøs plombe.

6.2 Uforlideligheder

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 ved bortskaffelse.
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**
16792
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
9. marts 1984
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
8. juli 2016