



25. januar 2017

PRODUKTRESUMÉ

for

Nicorette Cooldrops, sugetabletter 4 mg

0. D.SP.NR.

06121

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nicorette Cooldrops

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 sugetablet indeholder 4 mg nicotin (som nicotinresinat).
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Sugetablet.

Hvid til råhvid, oval sugetablet. Præget med "n" på den ene side og "4" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nicorette Cooldrops 4 mg anvendes til behandling af tobaksafhængighed gennem lindring af nicotinabstinenssymptomer og rygetrang hos rygere på 18 år og derover.
Permanent rygeophør er det endelige mål.

Nicorette Cooldrops 4 mg skal helst anvendes sammen med rådgivning og støtte.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Valg af sugetablettens styrke afhænger af personens rygevaner.

Voksne

Nicorette Cooldrops 4 mg er egnede til rygere med høj nicotinafhængighed, dvs. de der ryger dagens første cigaret indenfor 30 minutter efter, de er vågnet, eller de der ryger mere end 20 cigaretter om dagen.

Sugetabletter bør ikke anvendes længere end 9 måneder. Hvis der stadig er brug for behandling, bør en sundhedsfaglig person kontaktes.

Rådgivning og støtte vil normalt forbedre succesraten.

Øjeblikkeligt rygeophør:

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

Sugetabletterne anvendes, så snart der opstår rygetrang.

Der bør dagligt anvendes et tilstrækkeligt antal sugetabletter, rygere har normalt behov for 8-12 sugetabletter, dog må der ikke anvendes flere end 15.

Behandlingsvarigheden er individuel, men op til 6 ugers behandling anbefales for at bryde rygeafhængigheden. Nicotindosis bør derefter nedtrappes gradvist ved at reducere det totale antal sugetabletter, der dagligt anvendes. Behandlingen bør afsluttes, når forbruget er nedsat til 1-2 sugetabletter om dagen.

Brug en sugetablet, så snart der opstår rygetrang, for at opretholde fuldstændig afholdenhed fra at ryge. Tiloversblevne sugetabletter beholdes i tilfælde af pludselig rygetrang og tages i situationer, hvor der opstår en trang til at ryge.

Gradvist rygeophør ved gradvis reduktion af rygning:

For rygere der er uvillige eller ude af stand til øjeblikkeligt at stoppe med at ryge.

Brug en sugetablet mellem rygeperioderne for at styre rygetrangen og forlænge de rygefri intervaller med det formål at reducere rygningen så meget som muligt.

Antallet af sugetabletter per dag varierer og afhænger af patientens behov, men bør dog ikke overstige 15 sugetabletter dagligt.

Hvis det daglige antal af cigaretter ikke er reduceret efter 6 uger, bør der søges professionel hjælp.

Det mindskede tobaksforbrug bør føre til fuldstændigt rygeophør. Ophør bør forsøges, så snart rygeren er klar til det, dog ikke senere end efter 6 måneders behandling. Når antallet af cigaretter er reduceret tilstrækkeligt til at rygeren føler sig i stand til fuldstændig at holde op med at ryge, bør anvisningerne for ”øjeblikkeligt ophør” som angivet ovenfor påbegyndes. Hvis forsøget på komplet rygeophør ikke er påbegyndt inden for 6 måneder, efter behandlingen er påbegyndt, anbefales det at konsultere sundhedspersonale.

Pædiatrisk population

Nicorette Cooldrops 4 mg bør kun anvendes til unge (12-17 år) efter lægens anvisning. Nicorette Cooldrops må ikke anvendes til børn under 12 år.

Sikkerhed og effekt af Nicorette Cooldrops 4 mg hos børn og unge er ikke undersøgt.

Administration

Til anvendelse i mundhulen.

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 (det tager ca. 16-19 minutter). Sugetabletten må ikke tygges eller synkes.

Mad og drikke må ikke indtages, mens en sugetablet er i munden.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for nicotin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Børn under 12 år.
- Personer, der aldrig har røget.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Fordelene ved rygeophør opvejer sædvanligvis eventuelle risici forbundet med korrekt anvendelse af nicotinsubstitutionsbehandling.

En risk-benefit-vurdering bør foretages af passende sundhedspersonale for patienter med følgende tilstande:

- *Kardiovaskulære sygdomme: Afhængige rygere med nylig myokardieinfarkt, ustabil eller forværret angina inkl. Prinzmetals angina, svære hjertearytmier, nylig apopleksi og/eller ukontrolleret hypertension* bør tilskyndes til rygestop ved hjælp af ikke-farmakologiske metoder (som f.eks. rådgivning). Hvis dette mislykkes, kan behandling med Nicorette Cooldrops overvejes, men da sikkerhedsdata for denne patientgruppe er begrænset, bør behandlingen kun påbegyndes under nøje medicinsk overvågning.
- *Diabetes mellitus:* Patienter med diabetes mellitus bør rådes til at kontrollere deres blodsukkerniveau mere nøje end normalt, når rygningen stoppes og nicotinsubstitutionsbehandlingen påbegyndes, da reduktion i nicotininduceret catecholaminfrigivelse kan påvirke kulhydratmetabolismen.
- *Allergiske reaktioner:* Disponering for angioødem og urticaria.
- *Nedsat nyre- og leverfunktion:* Anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion og/eller svært nedsat nyrefunktion, da clearance af nicotin eller dets metabolitter kan være nedsat, hvilket kan føre til øgede bivirkninger.
- *Fæokromocytom og ukontrolleret hypertyreose:* Anvendes med forsigtighed hos patienter med ukontrolleret hypertyreose eller fæokromocytom, da nicotin medfører frigivelse af catecholaminer.
- *Mave-tarm-sygdomme:* Slugt nicotin kan forværre symptomer hos patienter, der lider af øsofagitis og gastrisk eller peptisk ulcus, og orale nicotinsubstitutionspræparater bør bruges med varsomhed under disse omstændigheder.

Pædiatrisk population

Risiko for børn: Nicotindoser, som tåles af rygere, kan forårsage svære forgiftningssymptomer eller være dødelige for børn. Nicotinholdige produkter bør opbevares utilgængeligt for børn, se pkt. 4.9 Overdosering.

Rygestop: Polycykliske aromatiske hydrocarboner i tobaksrøg inducerer metabolismen af lægemidler, der metaboliseres af CYP 1A2 (og muligvis af CYP 1A1). Når en ryger holder op med at ryge, kan dette resultere i en langsommere metabolisme og en deraf følgende stigning i koncentrationen af sådanne lægemidler i blodet.

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**

Der er ikke definitivt fastslået nogen klinisk relevante interaktioner mellem nikotinsubstitutionsprodukter og andre lægemidler. Imidlertid kan nicotin muligvis forstærke adenosins hæmodynamiske effekt dvs. øge blodtryk og hjertefrekvens og desuden medføre øget smertereaktion (angina pectoris lignende brystmerter) udløst af administration af adenosin. Se pkt. 4.4 for mere information om ændret metabolisme af bestemte lægemidler ved rygestop.

4.6 **Graviditet og amning**

Fertile kvinder/kontraktion 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.

Mens rygning kan have negative effekter på den mandlige fertilitet, er der ingen beviser for at særlig prævention er påkrævet under nicotinsubstitutionsbehandling til mænd.

Graviditet

Rygning under graviditet er forbundet med visse risici såsom forsinket intrauterin vækst, præmatur fødsel eller fosterdød. Rygestop er det mest effektive middel til forbedring af både den gravide rygers og barnets helbred. Jo tidligere, der opnås afholdenhed, desto bedre.

Nicotin passerer videre til fosteret og påvirker dets åndedrætsbevægelser og kredsløb. Virkningen på kredsløbet er dosisafhængig.

Den gravide ryger skal derfor altid rådes til at holde helt op med at ryge uden anvendelse af nicotinsubstitutionsprodukter. Risikoen ved fortsat rygning udgør en større risiko for fosteret end anvendelsen af nicotinsubstitutionsprodukter i et kontrolleret rygestopprogram. Rygestop med Nicorette Cooldrops hos en gravid ryger bør kun initieres efter samråd med en sundhedsfaglig person.

Amning

Nicotin passerer frit over i modermælken i mængder, som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Anvendelse af Nicorette Cooldrops sugetabletter bør derfor undgås under amning. Såfremt rygestop ikke lykkes, bør ammende rygere kun anvende Nicorette Cooldrops sugetabletter efter anvisninger af en sundhedsfaglig person. Hvis nicotinsubstitutionsterapi anvendes skal Nicorette Cooldrops bruges umiddelbart efter amningen og ikke i to timer inden amning.

Fertilitet

Rygning øger risikoen for ufrugtbarhed hos mænd og kvinder. *In vitro* undersøgelser har vist, at nicotin kan påvirke menneskers sædkvalitet. Nedsat sædkvalitet og reduceret fertilitet er påvist hos rotter.

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

Ikke mærkning.

Nicorette Cooldrops påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Dog skal brugere af nicotinsubstitutionsbehandling være opmærksomme på, at rygestop kan medføre adfærdsændringer.

4.8 Bivirkninger

Effekter af rygestop

Uanset de anvendte midler er der en række kendte symptomer forbundet med at holde op med at ryge. Disse omfatter følelsesmæssige eller kognitive effekter som dysfori eller nedtrykt sindstilstand, søvnforstyrrelser, irritabilitet, frustration eller vrede, angst, koncentrationsbesvær og uro eller utålmodighed. Der kan også være fysiske effekter såsom nedsat hjerterytme, øget appetit eller vægtstigning, 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 Cooldrops sugetabletter kan medføre bivirkninger, der svarer til de bivirkninger, der er forbundet med nicotin anvendt på andre måder. De fleste bivirkninger indberettet af forsøgspersoner opstår i den tidlige fase af behandlingen og er hovedsageligt dosisafhængige. Irritation i mundhule og svælg kan opleves, men aftager hos de fleste forsøgspersoner ved fortsat anvendelse.

Allergiske reaktioner (herunder symptomer på anafylaksi) forekommer sjældent ved brug af Nicorette Cooldrops.

Bivirkninger observeret i patienter behandlet med nicotinprodukter anvendt i mundhulen ved kliniske forsøg og i post-marketing brug er nævnt i nedenstående skema. Frekvensen er estimeret fra kliniske forsøg for bivirkninger observeret i post-marketing brug.

Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ukendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Bivirkning
Immunsystemet	
Almindelig	Hypersensitivitet
Ikke kendt	Allergiske reaktioner herunder angioødem og anafylaktisk reaktion
Psykiatriske sygdomme	
Ikke almindelig	Unormale drømme
Nervesystemet	
Meget almindelig	Hovedpine
Almindelig	Dysgeusi, paræstesi.
Øjne	
Ikke kendt	Sløret syn, øget tåreflåd
Hjerte	
Ikke almindelig	Palpitationer, takykardi
Sjælden	Atrieflimren

Vaskulære sygdomme Ikke almindelig	Rødmen, hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum Meget almindelig Ikke almindelig	Hoste, hikke, irritation i halsen Bronkospasme, dysfoni, dyspnø, tilstoppet næse, smerter i svælget, nysen, spænding i halsen
Mave-tarmkanalen Meget almindelig Almindelig Ikke almindelig Sjælden Ikke kendt	Kvalme, irritation i mund/hals og tunge Abdominalsmerter, mundtørhed, diarré, dyspepsi, flatulens, øget sputsekretion, stomatitis, opkastning, halsbrand Eruktion, glossitis, eksfoliation og blærer i mundhulen, oral paræstesi Dysfagi, oral hypoæstesi, opkastningsfornemmelser Halstørhed, gastrointestinal ubehag, læbesmerter
Hud og subkutane væv Ikke almindelig	Hyperhydrose, pruritus, udslæt, urticaria, erytem
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig Ikke almindelig	Brændende fornemmelse, træthed Asteni, brystmerter og ubehag, malaise

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

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Den akutte mindste letale orale nicotindosis hos mennesker menes at være 40-60 mg.

Når nicotin anvendes korrekt, kan der forekomme symptomer på overdosering hos patienter, der har haft et lavt nicotinindtag før behandling, eller hvis anden nicotinkilde bruges samtidig.

Nicotindoser, som kan tåles af voksne rygere under behandling, kan forårsage svære forgiftningssymptomer hos børn og kan være dødelige. Mistanke om nicotinforgiftning hos et barn skal betragtes som en medicinsk nødsituation og behandles omgående.

Symptomer på overdosering er de samme som ved akut nicotinforgiftning og omfatter kvalme, opkastning, øget sputsekretion, mavesmerter, diarré, svedudbrud, hovedpine, svimmelhed, høreforstyrrelser og markant svækkelse. Ved høje doser kan disse symptomer efterfølges af hypotension, svag og uregelmæssig puls, vejrtrækningsbesvær, afkræftelse, kredsløbskollaps og letale krampeanfald.

Behandling ved overdosering: Administration af nicotin skal stoppes øjeblikkeligt og patienten bør behandles symptomatisk. Hvis en meget stor mængde nicotin er slugt reducerer aktivt kul absorptionen af nicotin fra mave-tarmkanalen.

4.10 Udlevering

HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: N07B A01, midler mod nicotinafhængighed.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Nicotin, den vigtigste alkaloid i tobaksprodukter og et naturligt forekommende autonomt stof, er en nicotinreceptoragonist i det perifere og centrale nervesystem, som har udpræget effekt på centralnervesystemet og det kardiovaskulære system. Ved indtagelse gennem tobaksprodukter har det vist sig at være vanedannende, og efter ophør af brug opstår der rygetrang og abstinenser, der omfatter nedtrykthed, søvnløshed, irritabilitet, frustration eller vrede, angst, koncentrationsbesvær, rastløshed og øget appetit eller vægtøgning. Sugetabletterne erstatter noget af nicotinen fra tobakken og hjælper med at reducere rygetrangen og abstinenssymptomerne.

Andelen der er stoppet med at ryge i kliniske studier er som følger:

Behandlingsvarighed	Nicotin sugetablet 2 mg			Nicotin sugetablet 4 mg		
	Aktivt stof	Placebo	Odds ratios, korrigeret for variationer mellem centre	Aktivt stof	Placebo	Odds ratios, korrigeret for variationer mellem centre
6 uger	46,0 %	29,7 %	2,10	48,7 %	20,8 %	3,69
6 måneder	24,2 %	14,4 %	1,96	23,6 %	10,2 %	2,76

Efter administration af Nicorette Cooldrops oplevede hovedparten af patienterne i et bioækvivalensstudie lindring af rygetrang efter 5 minutter og efterfølgende.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Nicorette Cooldrops opløses fuldstændigt i mundhulen og hele den mængde nicotin, sugetabletten indeholder, bliver tilgængelig for bukkal absorption eller indtagelse (synkning). En Nicorette Cooldrops sugetablet opløses fuldstændig i løbet af typisk 16-19 minutter. Maksimal plasmakoncentration af nicotin efter indtagelse af en enkelt dosis Nicorette Cooldrops er ca. 5 ng/ml. Nicorette Cooldrops, der ikke indtages ifølge instruktionerne (tygget; bevaret i munden og slugt; tygget og øjeblikkeligt slugt), medfører en langsommere og noget reduceret absorption af nicotin.

Distribution

Da plasmaproteinbindingen af nicotin er lav (4,9 %-20 %) er distributionsvolumenet højt (2,5 l/kg). Distributionen af nicotin til vævene er pH-afhængig. Den højeste nicotinkoncentration findes i hjerne, mave, nyrer og lever.

Biotransformation

Nicotin metaboliseres i udtalt grad til en lang række metabolitter, alle mindre aktive end det oprindelige stof. Metabolismen af nicotin sker primært i leveren, men også i lungerne og nyrerne. Nicotin metaboliseres primært til cotinin, men også til nicotin-N-oxid. Cotinin har en halveringstid på 15-20 timer og koncentrationen i blodet er 10 gange højere end for nicotin. Cotinin oxideres yderligere til trans-3-hydroxycotinin, som er den nicotin-metabolit, som forekommer i størst mængde i urinen. Både nicotin og cotinin glukuronideres.

Udskillelse

Eliminationshalveringstiden for nicotin er ca. 2 timer (i intervallet 1-4 timer). Total clearance for nicotin ligger i intervallet fra ca. 62-89 l/time. Ikke-renal clearance for nicotin er estimeret til at være omkring 75 % af total clearance. Nicotin og dets metabolitter udskilles næsten udelukkende i urinen. Den renale udskillelse af uomdannet nicotin er i høj grad afhængig af urinens pH, med en større udskillelse ved lav pH.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Nicotins generelle toksicitet er velkendt og taget i betragtning i den anbefalede dosering. Nicotin var ikke mutagent i relevante studier. Resultaterne af karcinogenicitetsstudier viste ingen tydelige tegn på en tumorfremkaldende effekt af nicotin. I studier på drægtige dyr viste nicotin maternel toksicitet og som følge deraf let føtal toksicitet. Yderligere virkninger omfattede præ- og postnatal væksthæmning samt forsinkelser og ændringer i postnatal udvikling af centralnervesystemet.

Virkningerne observeredes udelukkende efter eksponering for nicotin i mængder, der var større end dem, der fås ved anbefalet brug af Nicorette Cooldrops. Effekten på fertilitet er ikke fastlagt.

Sammenligning af den systemiske eksponering, der er nødvendig for at fremkalde disse bivirkninger i præ-kliniske studier, med bivirkningerne ved den anbefalede brug af Nicorette Cooldrops indikerer, at den potentielle risiko er lav og opvejes af de påviselige fordele ved nicotinerstatningsbehandling ved rygeophør.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne:

Mannitol (E 421)

Xanthangummi

Winterfresh RDE4-149, spraytørret (Akaciegummi (E 414), Pebermynte, menthol- og eukalyptusaroma)

Natriumcarbonat, vandfri (E 500i)

Sucralose (E 955)

Acesulfamkalium (E 950)

Magnesiumstearat (E 470b)

Coatning:

Hypromellose (E 464)

Winterfresh RDE4-149 (Pebermynte, menthol- og eukalyptusaroma)

Titandioxid (E 171)

Sucralose (E 955)

Sepifilm Gloss (Hypromellose (E 464), Cellulose, mikrokrystallinsk (E 460),

Kaliumaluminiumsilikat (E 555), Titandioxid (E 171))

Acesulfamkalium (E 950)

Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Polypropylenbeholder: Sugetabletterne opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Bliester: ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Æske af karton med 24 sugetabletter i aluminiumbliesterpakning lamineret med polyamid (OPA) og polyvinylchlorid med 12 sugetabletter i hvert bliesterkort, med eller uden etui.

Farvet beholder af polypropylen med silicagel i bunden, som er forseglet med en papskive, indeholdende 20 sugetabletter, i pakninger med 1, 4 og 8 tabletbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

McNeil Denmark ApS

Bregnerødvej 133

3460 Birkerød

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

47834

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

13. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

25. januar 2017