



PRODUKTRESUMÉ

for

Nicotinell Fruit, medicinsk tyggegummi

0. D.SP.NR.

8510

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nicotinell Fruit

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Nicotin 2 mg og 4 mg svarende til henholdsvis 10 mg og 20 mg nicotinpolacrillin (1:4).

Hjælpestoffer:

2 mg: sorbitol 208 mg og butylhydroxytoluen.

4 mg: sorbitol 192,1 mg og butylhydroxytoluen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Medicinsk tyggegummi.

Tyggegummierne er overtrukne, råhvide og rektangulære

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Til behandling af tobaksafhængighed ved at lette nicotin-trang og nicotin-abstinenser og derved fremme rygestop hos rygere, som er motiveret til at stoppe med at ryge eller til at fremme en rygereduktion hos rygere, som ikke kan eller er uvillige til at stoppe.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne:

Brugere bør holde helt op med at ryge under behandlingen med Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi.

Dosis bør vælges ud fra brugerens nicotinafhængighed. 4 mg medicinsk tyggegummi er beregnet til anvendelse hos rygere med en stærk nicotinafhængighed og til dem, som

tidligere ikke har haft held til at stoppe ved hjælp af 2 mg medicinsk tyggegummi. I andre tilfælde skal 2 mg tyggegummi anvendes.

Den optimale doseringsform vælges ud fra følgende tabel:

Lav til moderat afhængighed	Moderat til stærk afhængighed	Stærk til meget stærk afhængighed
Mindre end 20 cigaretter/dag	Fra 20-30 cigaretter/dag	Mere end 30 cigaretter/dag
Behandling med lavdosisformen foretrækkes (2 mg tyggegummi)	Behandling med lavdosisformen (2 mg tyggegummi) eller højddosisformen (4 mg tyggegummi) afhængig af patientens karakteristika og det foretrukne	Behandling med højddosisformen foretrækkes (4 mg tyggegummi)

Hvis der opstår bivirkninger ved brug af højddosisformen bør lavdosisformen i stedet overvejes. Begyndelsesdosis baseres på patientens nicotinafhængighed.

1 stykke Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi tygges ved rygetrang.

Normalt forbrug er 8-12 stykker tyggegummi pr. dag, dog højst 15 stykker tyggegummi á 4 mg pr. dag og 25 stykker tyggegummi á 2 mg pr. dag.

Det karakteristiske ved medicinsk tyggegummi som en lægemiddelform er, at individuelle forskelle i nicotinholdet i blodet kan forekomme. Derfor bør doseringshyppigheden justeres i henhold til den enkeltes behov indenfor de nævnte maksimumdoser.

Rygeophør

Behandlingsvarigheden er individuel. I de fleste tilfælde bør behandlingen fortsætte i mindst 3 måneder. Efter 3 måneder bør antallet af medicinsk tyggegummi gradvist nedsættes. Behandlingen bør afsluttes, når forbruget er nedsat til 1-2 stykker medicinsk tyggegummi om dagen. Regelmæssig anvendelse af Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi længere end 1 år anbefales generelt ikke. Nogle eks-rygere kan have brug for behandling med medicinsk tyggegummi i længere tid for at undgå, at de genoptager rygningen. Resterende stykker tyggegummi bør gemmes, da rygetrangen pludselig kan genopstå.

Rådgivning kan øge chancen for at rygere stopper med at ryge.

Rygereuktion

Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi bør anvendes mellem rygeperioder for at forlænge det røgfrie interval og med den intention at reducere rygningen så meget som muligt. Hvis en reduktion i antallet af cigaretter pr. dag ikke er opnået efter 6 uger, bør der søges professionel rådgivning. Et forsøg på ophør bør foretages så snart rygeren føler sig klar,

men ikke senere end 6 måneder efter behandlingsstart. Hvis et forsøg på ophør ikke kan opnås inden for 9 måneder efter behandlingsstart, bør der søges professionel rådgivning. Regelmæssig anvendelse af Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi længere end 1 år anbefales generelt ikke. Nogle eks-rygere kan have brug for behandling med medicinsk tyggegummi i længere tid for at undgå, at de genoptager rygningen. Resterende stykker tyggegummi bør gemmes, da rygetrangen pludselig kan genopstå. Rådgivning kan øge chancen for at rygere stopper med at ryge.

Brugsanvisning:

1. Et stykke medicinsk tyggegummi skal tygges, indtil der fremkommer en stærk smag.
2. Det medicinske tyggegummi skal dernæst hvile mellem kind og tandkød.
3. Når smagen aftager, påbegyndes tygningen igen
4. Tyggerutinen skal gentages i 30 minutter

Samtidig indtagelse af syreholdige drikke som f.eks. kaffe eller læskedrikke kan mindske absorptionen af nicotin i mundhulen. Syreholdige drikke bør undgås 15 minutter før tyggegummiet anvendes.

Børn og unge (<18 år):

Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi bør ikke anvendes til børn under 18 år uden lægens anvisning. Der er ingen erfaring med anvendelse af Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi til unge under 18 år.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed for nicotin eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi bør ikke anvendes af ikke-rygere.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Afhængige rygere med nylig myokardieinfarkt, ustabil eller forværret angina inklusive Prinzmetals angina, svære hjertearytmier, ukontrolleret hypertension eller nylig cerebrovaskulær hændelse bør opmuntres til at holde op med at ryge ved brug af ikke-farmakologiske hjælpemidler (f.eks. rådgivning). Hvis dette ikke lykkes, kan Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi overvejes. Da sikkerhedsdata fra denne patientgruppe er begrænset, skal lægemidlet kun gives under tæt lægelig overvågning.

Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi bør anvendes med forsigtighed hos patienter med hypertension, stabil angina pectoris, cerebrovaskulær sygdom, okklusiv perifer arteriel sygdom, hjertesvigt, diabetes mellitus, hyperthyreoidisme eller fæokromocytom samt svær lever- og/eller nyresvækkelse.

Patienterne skal til at begynde med opmuntres til at holde op med at ryge ved brug af ikke-farmakologiske hjælpemidler (f.eks. rådgivning).

Sunket nicotin kan forværre symptomerne hos personer, som lider af aktiv oesophagitis, oral eller pharyngeal inflammation, gastritis eller mavesår.

Nicotindoser, som tåles af voksne rygere i behandling kan give svære forgiftningssymptomer hos små børn og kan endda være dødelige (se pkt. 4.9).

Brugere med tandprotese, som har svært ved at tygge tyggegummi, anbefales at anvende en anden form for nicotinerstatning.

Særlige advarsler vedrørende hjælpestoffer

Nicotinell Fruit indeholder sorbitol (E420): Patienter med sjældne, arvelige lidelser med intolerance over for fruktose bør ikke tage denne medicin.

Kalorieindholdet er 1,2 kcal/stykke tyggegummi.

Gum-basen indeholder butylhydroxytoluen (E321), som kan forårsage lokalirritation af slimhinderne.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemiddelinteraktioner: Der findes ingen oplysninger om interaktioner mellem Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi og andre lægemidler.

Rygning, men ikke nicotin, er forbundet med en stigning i CYP1A2 aktiviteten. Efter tobaksafvænning kan der for dette enzym forekomme en reduceret clearance af substrater og en øgning i plasmaniveauet for visse lægemidler, hvilket er af potentiel klinisk vigtighed for præparater med et smalt terapeutisk indeks, f.eks. theophyllin, tacrin, olanzapin og clozapin.

Plasmakoncentrationen af andre stoffer som metaboliseres af CYP1A2, f.eks. koffein, paracetamol, phenazon, phenylbutazon, pentazocin, lidocain, benzodiazepiner, warfarin, østrogen og B12-vitaminer kan også øges efter rygestop. Dog er kliniske vigtighed af denne virkning ukendt.

Rygning kan føre til nedsat analgetisk virkning af propoxyfen, nedsat diuretisk respons på furosemid (frusemid), nedsat virkning af propranolol på blodtryk og puls og nedsat responsrate ved ulcusheling med H2-antagonister.

Rygning og nicotin kan øge niveauet i blodet af kortisol og katekolaminer, dvs. kan føre til nedsat virkning af nifedipin eller adrenerge antagonist og til en øget virkning af adrenerge agonister.

Øget subkutan absorption af insulin, som ses ved tobaksafvænning, kan nødvendiggøre nedsættelse af insulindosis.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Totalt rygestop uden nicotinsubstitutionsterapi anbefales altid til gravide. Ikke desto mindre kan nicotinsubstitutionsterapi anbefales i de tilfælde, hvor stærkt afhængige gravide rygere ikke har været i stand til at ophøre med at ryge. Risikoen for fosteret er sandsynligvis mindre end forventet ved tobaksrygning, fordi man opnår:

- mindre maksimal nicotinplasmakoncentration end ved inhaleret nicotin,
- ingen yderligere udsættelse for polycykliske kulbrinter eller kulilte,
- større chance for rygeophør inden tredje trimester.

Hvis kvinden ryger i tredje trimester, kan dette føre til intrauterin væksthæmning eller sågar for tidlig fødsel eller fosterdød afhængig af den daglige mængde tobak.

Tobaksafvænning med eller uden nicotinsubstitutionsterapi bør ikke foregå alene, men som del af et lægeligt overvåget rygeafvænningsprogram.

I tredje trimester har nicotin hæmodynamiske virkninger (f.eks. forandringer i fostrets puls), som kan påvirke fostret ved fødselstidspunktet. Af den grund bør det medicinske tyggegummi kun anvendes efter seks måneders graviditet under lægelig overvågning hos rygere, for hvem det ikke er lykkedes at ophøre med at ryge inden tredje trimester.

Amning:

Nicotin udskilles i modermælken i mængder, der kan påvirke barnet, selv i terapeutiske doser. Derfor bør Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi ligesom rygning i sig selv undgås i ammeperioden. Hvis rygestop ikke er opnået, bør anvendelse af det medicinske tyggegummi kun påbegyndes efter samråd med en læge. Hvis nicotinsubstitutionsterapi bruges i ammeperioden, skal det medicinske tyggegummi anvendes lige efter amning og må ikke bruges under eller to timer før amning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Rygeophør kan forårsage adfærdsændringer. Der foreligger ingen dokumentation for nogen risici forbundet med at køre bil eller betjene maskiner, når det medicinske tyggegummi anvendes som anbefalet.

4.8 Bivirkninger

Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi kan forårsage bivirkninger i lighed med de, der optræder, når nicotin administreres ved rygning. Bivirkningerne kan henføres til de farmakologiske virkninger af nicotin, som er dosisafhængige.

Hovedparten af de bivirkninger, som rapporteres af patienter, optræder normalt i de første 3-4 uger efter behandlingens start.

Nicotin fra tyggegummi kan nogle gange forårsage let irritation i halsen og øge spyttsekretionen i starten af behandlingen.

Det medicinske tyggegummi kan sidde fast i og i sjældne tilfælde ødelægge tandproteser og fast protetisk arbejde.

Organklasse	Frekvens	Bivirkning
Immunsystemet	Sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Hypersensitivitet, angioneurotisk ødem og anafylaktiske reaktioner
Nervesystemet	Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hovedpine, svimmelhed
Hjerte	Ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Palpitationer
	Sjældne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Atrie arytmier (f.eks. atriehjerteflimren)
Mave-tarmkanalen	Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hikke, gastrointestinale gener i form af kvalme, flatulens, opkastning, fordøjelsesbesvær, øget spytafsondring, stomatitis, smerte i mund eller svælg.

Hud og subkutane væv	Ikke almindelige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Erythema, urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ondt i kæben

Visse symptomer, som har været rapporteret, såsom svimmelhed, hovedpine og søvnbesvær kan skyldes abstinenssymptomer i forbindelse med tobaksafvænning og kan skyldes for lav tilførsel af nicotin.

Der kan udvikles forkølelsessår i forbindelse med tobaksafvænning, men en egentlig forbindelse til nicotinbehandlingen er uklar.

Patienten kan opleve nicotinafhængighed efter tobaksafvænning.

4.9 Overdosering

Ved overdosering kan der forekomme symptomer, som ligner de, der forekommer ved for megen rygning.

Den akutte dødelige dosis af nicotin er ca. 0,5-0,75 mg pr. kg legemsvægt, hvilket for en voksen svarer til 40-60 mg. Selv små mængder af nicotin er farlige for børn og kan forårsage svære forgiftningssymptomer, som kan være dødelige. Ved mistanke om forgiftning af et barn, skal en læge omgående kontaktes.

Overdosering med Nicotinell Fruit medicinsk tyggegummi kan kun forekomme, hvis for mange stykker tyggegummi tygges samtidigt. Nicotintoksicitet efter indtagelse minimeres højst sandsynligt, idet kvalme og opkastning sædvanligvis opstår efter indtagelse af for meget nicotin. Risiko for forgiftning efter at have slugt et stykke medicinsk tyggegummi er lille. Da frigivelsen af nicotin fra det medicinske tyggegummi er langsom, absorberes meget lidt nicotin via mave og tarm, og evt. absorberet nicotin bliver inaktiveret i leveren.

Generelle symptomer på nicotinforgiftning omfatter: Svaghedsfornemmelse, perspiration, spytafsondring, brændende fornemmelse i svælget, kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter, høre- og synsforstyrrelser, hovedpine, takykardi og hjertearytmier, dyspnø, afkræftelse, cirkulationskollaps, koma og dødelige kramper.

Behandling ved overdosering:

Symptomer på overdosering kan udvikle sig hurtigt, specielt hos børn. Opkastning sker normalt spontant. Indgift af aktivt kul peroralt og maveskylning skal overvejes hurtigst muligt og højst 1 time efter indtagelse. Patienter overvåges og behandles symptomatisk.

4.10 Udlevering

HF

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: N 07 BA 01. Midler mod nicotinafhængighed.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Nicotin, det primære alkaloid i tobaksprodukter og et naturligt forekommende autonomt stof, er en nicotinreceptoragonist i det perifere og det centrale nervesystem og har udtalte virkninger på centralnervesystemet og kardiovaskulære virkninger. Ved indtagelse af tobaksprodukter har det vist sig, at nicotin er afhængighedsskabende, hvilket resulterer i abstinenser, når indgiften ophører. Abstinenserne omfatter en stærk rygetrang, dysfori, søvnløshed, irritation, frustration eller vrede, uro, koncentrationsbesvær, ophidselse og øget appetit eller vægtøgning.

Det medicinske tyggegummi erstatter en del af den nicotin, som ellers ville være kommet med tobakken, og nedsætter intensiteten af abstinenserne og rygetrangen.

Under rygestop kan der ses afblegning af misfarvede tænder.

Nicotin tyggegummi har vist sig at kontrollere vægtøgning hos kvinder under rygestop ved anbefalet dosering.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Når det medicinske tyggegummi tygges, frigives nicotin langsomt i mundhulen og bliver hurtigt absorberet via mundslimhinden. En del af nicotinen i spytet når, ved synkning, maven og tarmen, hvor det inaktiveres.

Maksimal plasmakoncentrationen efter en enkelt dosis 2 mg medicinsk tyggegummi er ca. 6,4 nanogram pr. ml (efter ca. 45 minutter). Maksimal plasmakoncentrationen efter en enkelt dosis 4 mg medicinsk tyggegummi er ca. 9,3 nanogram pr. ml (efter ca. 60 minutter). (Gennemsnitlig plasmakoncentration af nicotin efter én cigaret er 15-30 nanogram pr. ml).

Nicotin udskilles primært via leveren. Små mængder nicotin udstilles uomdannet via nyrerne. Plasmahalveringstiden er ca. 3 timer. Nicotin passerer blod-hjerne barrieren, moderkagen og er sporbar i brystmælk.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Nicotin var positiv i nogle *in vitro*-genotoksicitetstest, men der er også set negative resultater med det samme testsystem. Nicotin var negativ i stander *in vivo*-test.

Dyreeksperimenter har vist, at nicotin inducerer post-implantationstab og reducerer fostrenes vækst.

Resultaterne fra carcinogenicitetsstudierne gav ikke et klart bevis på, at nicotin har en tumor inducerende virkning.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Amberlite. Natriumhydrogencarbonat. Natriumcarbonat, vandfrit. Sorbitol. Glycerol. Calciumcarbonat. Carnaubavoks, rensset vand. Dan Med 1 Gumbase. Levomenthol. Tutti Acesulfamkalium. Saccharin. Saccharinnatrium. Xylitol. Mannitol. Gelatine. Titandioxid (E171). Rensset vand

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 mg: 2 år

4 mg: 2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Det medicinske tyggegummi er pakket i PVC/PVdC/aluminium blisterpakninger hver indeholdende enten 2 eller 12 stykker medicinsk tyggegummi. Blisterkortene er pakket i æsker á 2, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96 eller 204 stk. tyggegummi.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare A/S

Nykær 68

2605 Brøndby

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

2 mg: 17754

4 mg: 17755

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

1. december 1995

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

15. august 2016