

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nicorette 1 mg/spray munnspray, oppløsning med fruktmintsmak

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én spraydose avgir 1 mg nikotin i 0,07 ml oppløsning.

1 ml oppløsning inneholder 13,6 mg nikotin.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Etanol 7,1 mg/spraydose

Propylenglykol 12 mg/spraydose

Butylhydroksytoluen 363 ng/spraydose

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Munnspray, oppløsning.

En klar til svakt opalescent, fargeløs til gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hjelpemiddel for voksne røykere mot nikotinabstinens og røykesug ved røykeavvenning eller for røykereduksjon før endelig røykestopp. Permanent røykeslutt er det endelige målet. Nicorette munnspray skal helst brukes i tillegg til veiledning og oppfølging.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Veiledning og oppfølging under behandling vil normalt forbedre sjansene for å lykkes.

Voksne og eldre

Inntil 4 spraydoser per time kan benyttes. Det skal ikke tas mer enn 2 spraydoser per doseringstilfelle og maksimalt 64 spraydoser (4 spraydoser per time i løpet av 16 timer) i en 24-timers periode.

Umiddelbar røykeslutt

For røykere som er villige til, og er klare til å slutte brått.

Man bør slutte å røyke fullstendig under behandling med Nicorette munnspray.

Tabellen under viser den anbefalte bruken av munnspraya under innledende behandling med full dose (Trinn I) og under nedtrapping (Trinn II og Trinn III).

Trinn I: Uke 1-6

1 eller 2 spraydoser tas når en sigarett normalt skulle røykes eller om nikotinsug oppstår. Om nikotinsuget ikke går over i løpet av noen minutter etter en enkelt spraydose, kan en ny spraydose tas. Dersom 2 spraydoser er nødvendig, kan man fortsette med 2 spraydoser ved hvert doseringstidspunkt. De fleste røykere trenger 1-2 spraydoser hvert 30. minutt til en gang i timen.

Trinn II: Uke 7-9

Begynn å redusere antall spraydoser per dag. Mot slutten av uke 9 bør man bruke halvparten så mange spraydoser per dag som brukt under Trinn I.

Trinn III: Uke 10-12

Fortsett å redusere antall spraydoser per dag, slik at maksimalt 4 spraydoser daglig brukes ved uke 12. Behandling med munnspray avsluttes når bruken er 2-4 spraydoser daglig.

Eksempel: Dersom man i snitt røyker 15 sigaretter per dag bør man ta 1-2 spraydoser minst 15 ganger per dag.

For å holde seg røykfri etter Trinn III, kan man ha behov for å benytte munnsprøyen i situasjoner der nikotinsuget blir veldig sterkt. En spraydose kan tas i situasjoner der sterkt nikotinsug oppstår, og om lindring ikke oppnås innen et par minutter kan ytterligere én spraydose tas. Man bør ikke bruke mer enn 4 spraydoser per dag i løpet av denne perioden.

Gradvis avvenning ved progressiv reduksjon av røyking

For røykere som ikke er villige til, eller som ikke klarer å slutte brått.

Munnsprøyen brukes mellom røykeperioder for å forlenge de røykfrie intervallene. Intensjonen er å redusere røykingen så mye som mulig. Pasienten bør være klar over at feil bruk av munnsprøyen kan forsterke eventuelle bivirkninger.

En sigarett erstattes med en dose (1-2 spraydoser) og et forsøk på å slutte bør gjøres så snart røykeren føler seg klar, men ikke mer enn 12 uker etter behandlingsstart. Dersom en reduksjon i det totale antallet sigaretter ikke er oppnådd etter 6 uker bør veiledning fra helsepersonell oppsøkes. Etter røykeslutt reduseres antall spraydoser per dag gradvis. Behandlingen stanses når daglig bruk er redusert til 2-4 spraydoser.

Regelmessig bruk utover 6 måneder er ikke anbefalt. Enkelte tidligere røykere kan trenge lengre behandlingstid med munnsprøyen for å unngå å gjenoppta røykingen. Gjenværende munnspray bør spares for å benyttes hvis plutselig røykesug oppstår.

Pediatrisk populasjon

Dette legemidlet skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år. Det er ingen erfaring i å behandle ungdom under 18 år med Nicorette.

Administrasjonsmåte

Etter forberedelse av selve sprayflasken, plasser munnstykket så nær den åpne munnen som mulig. Trykk bestemt toppen på sprayflasken (sprayhodet) helt ned og spray inn i munnen, uten å treffe leppene. Man skal ikke inhalere mens man sprayer. Dette for å unngå å få spray i luftveiene. For å oppnå best resultat bør man ikke svelge i løpet av de første sekundene etter sprayingen.

Man bør ikke spise eller drikke samtidig som man bruker munnsprøyen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Barn under 18 år.
- Personer som aldri har røykt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nicorette skal ikke brukes av ikke-røykere.

Fordelene med røykeslutt overveier normalt enhver risiko forbundet med korrekt administrert nikotinerstatningsprodukt (NEP).

For pasienter med følgende lidelser bør nytte-/risikoforholdet vurderes av egnet helsepersonell:

- *Hjerte- og karsykdom: Røykeavhengige med nylig gjennomgått hjerteinfarkt, ustabil eller tiltagende angina inkludert Prinzmetal-angina, alvorlig hjerterytmie, nylig gjennomgått cerebrovaskulær hendelse og/eller som har ukontrollert hypertensjon* bør oppmuntres til røykeslutt uten farmakologisk intervensjon (som f.eks. rådgivning). Dersom dette mislykkes kan bruk av Nicorette vurderes. Sikkerhetsdata fra denne pasientgruppen er imidlertid begrenset og oppstart bør kun foregå under tett medisinsk overvåking.
- *Diabetes mellitus.* Pasienter med diabetes mellitus bør rådes til å måle blodsukknivået oftere enn vanlig når de slutter å røyke og starter opp med nikotinerstatningsprodukter, ettersom en redusert nikotinindusert frisetting av katekolaminer kan påvirke karbohydratmetabolismen.
- *Allergiske reaksjoner:* Disponert for angioødem og urtikaria.
- *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Brukes med forsiktighet av pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon fordi clearance av nikotin eller dets metabolitter kan være redusert med potensiale for økte bivirkninger.
- *Feokromocytom og ukontrollert hypertyreoidisme:* Brukes med forsiktighet av pasienter med ukontrollert hypertyreoidisme eller feokromocytom siden nikotin medfører frisetting av katekolaminer.
- *Gastrointestinale lidelser:* Nikotin kan forverre symptomer hos pasienter som lider av øsofagitt eller magesår. I slike tilfeller bør nikotinerstatningsprodukter brukes med forsiktighet.
- *Anfall:* Brukes med forsiktighet hos pasienter som bruker antikonvulsive legemidler eller som tidligere har hatt epilepsi, siden tilfeller av anfall har blitt rapportert i forbindelse med nikotin (se pkt. 4.8).

Pediatrisk populasjon

Advarsel for barn: Nikotindoser som tolereres av røykere kan gi alvorlig forgiftning hos barn, og kan være fatale. Produkter som inneholder nikotin skal ikke oppbevares slik at de kan håndteres eller inntas av barn, se pkt. 4.9 Overdosering.

Overført avhengighet: Overført avhengighet kan forekomme, men er både mindre skadelig og lettere å avslutte enn røykeavhengighet.

Røykeslutt: Polysykliske aromatiske hydrokarboner i tobakksrøyk induserer metabolismen av legemidler som metaboliseres via CYP1A2 (og muligens av CYP1A1). Røykeslutt kan derfor resultere i redusert metabolisme og økt blodkonsentrasjonen av slike legemidler. Dette har potensielt klinisk relevans for legemidler med smalt terapeutisk vindu, slik som teofyllin, takrin, klopazepam og ropinirol. Plasmakonsentrasjonen av andre legemidler som metaboliseres delvis av CYP1A2, som for eksempel imipramin, olanzapin, klomipramin og fluvoksamin, kan også øke ved røykeslutt selv om data som støtter dette mangler, og den mulige kliniske betydningen av denne effekten for disse legemidlene er ukjent. Begrensede data indikerer at metabolismen av flekainid og pentazocin også kan bli indusert av røyking.

Hjelpestoffer: Dette legemidlet inneholder ca. 7 mg alkohol (etanol) i hver spraydose. Dette tilsvarer 97 mg/ml. Mengden per spraydose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 2 ml øl eller 1 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter. Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver spraydose, og er så godt som “natriumfritt”. Dette legemidlet inneholder 12 mg propylenglykol i hver spraydose. Dette tilsvarer 157 mg/ml. På grunn av innholdet av butylhydroksytoluen kan Nicorette munnspray forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner.

Det må utvises forsiktighet for ikke å få spray i øynene ved bruk av munnsprøyen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen klinisk relevante interaksjoner mellom nikotinerstatningsprodukter og andre legemidler er med sikkerhet dokumentert. Nikotin kan imidlertid øke den hemodynamiske effekten av adenosin, dvs. økt blodtrykk og hjerterefrekvens, samt økt smerterespons (anginalignende brystmerter) fremkalt av adenosinadministrering (se pkt. 4.4, Røykeslutt).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos menn og kvinner

I motsetning til de kjente bivirkningene røyking har på menneskers fruktbarhet og graviditet, er effekten av terapeutisk nikotinbehandling ukjent. Per i dag er det ikke behov for spesifikke råd for bruk av sikker prevensjon hos kvinner. Det mest fornuftige for enhver kvinne som planlegger å bli gravid, er å være både røykfri og ikke bruke nikotinerstatningsprodukter.

Selv om røyking kan forårsake uønskede effekter på mannlig fertilitet, eksisterer det ingen bevis for at spesielle preventive tiltak er nødvendig for menn under behandling med nikotinerstatningsprodukter.

Graviditet

Røyking under graviditet er assosiert med risikoer som redusert intrauterin vekst, prematur fødsel og dødfødsel. Røykeslutt er det mest effektive enkelttiltaket for å forbedre helsen til både den gravide røykeren og fosteret. Jo tidligere avholdenhet oppnås, jo bedre.

Nikotin passerer over til fosteret og påvirker pustebevegelser og sirkulasjon. Effekten på sirkulasjonen er doseavhengig.

En gravid røyker skal derfor alltid rådes til å stoppe helt med røyking uten bruk av nikotinerstatningsprodukter. Risikoen ved fortsatt røyking kan utgjøre en større risiko for fosteret sammenliknet med bruk av nikotinerstatningsprodukter i et veiledet røykesluttprogram. Bruk av Nicorette hos gravide røykere bør kun startes etter råd fra helsepersonell.

Amming

Nikotin passerer fritt over i morsmelk i mengder som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Nicorette bør derfor ikke brukes under amming. Hvis røykeslutt ikke oppnås bør bruk av Nicorette hos røykere som ammer kun startes etter råd fra helsepersonell. Kvinner bør bruke munnsprøyen rett etter amming og la det gå så lang tid som mulig (anbefalt 2 timer) mellom bruk av munnsprøyen og neste amming.

Fertilitet

Røyking øker risikoen for infertilitet hos kvinner og menn. In vitro-studier har vist at nikotin kan ha en negativ påvirkning på spermiekvaliteten hos mennesker. Redusert spermiekvalitet og nedsatt fertilitet er vist hos rotter.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Nicorette har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Effekter av røykeslutt

Uavhengig av metode for røykeslutt, kjennetegnes det å slutte med tobakk av en rekke symptomer. Disse inkluderer emosjonelle eller kognitive effekter slik som dysfori eller nedstemthet, insomni, irritabilitet, frustrasjon eller sinne, angst, konsentrasjonsvansker og rastløshet eller utålmodighet. Fysiske effekter kan også forekomme slik som redusert hjerterefrekvens, økt appetitt eller vektøkning, svimmelhet eller ørhet («presyncopal symptoms»), hoste, forstoppelse, blødende tannkjøtt eller after/sår, eller nasofaryngitt. I tillegg, og av klinisk betydning, kan nikotinsug resultere i en sterk trang til å røyke.

Nicorette kan forårsake de samme bivirkningene som sett ved nikotin tilført på andre måter, og disse er hovedsakelig doseavhengige. Allergiske reaksjoner som angioødem, urtikaria eller anafylakse kan oppstå hos disponerte pasienter.

Lokale bivirkninger ligner de som ses ved bruk av andre orale produkter. I løpet av de første dagene av behandlingen kan man oppleve irritasjon i munn og svelg, og hikke er svært vanlig. Toleranse vil normalt utvikles ved fortsatt bruk.

Daglig innsamling av data fra forsøkspersoner har vist at de svært vanlige bivirkningene oppstår i løpet av de første 2-3 ukene etter behandlingsstart, for deretter å avta.

Tabellen angir bivirkninger rapportert ved bruk av orale nikotin formuleringer i kliniske studier og etter markedsføring. Frekvensen er estimert fra kliniske studier for bivirkninger identifisert etter markedsføring.

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Frekvens	Rapporterte bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige:	Overfølsomhet
	Ikke kjent:	Allergiske reaksjoner inkludert angioødem og anafylakse
Psykiske lidelser	Mindre vanlige:	Unormale drømmer
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige:	Hodepine
	Vanlige:	Dysgeusi, parestesi
	Ikke kjent:	Anfall*
Øyesykdommer	Ikke kjent:	Uklart syn, økt tåreproduksjon
Hjertesykdommer	Mindre vanlige:	Palpitasjon, takykardi
	Ikke kjent:	Atrieflimmer
Karsykdommer	Mindre vanlige:	Rødme, hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige:	Hikke, irritasjon i hals
	Vanlige:	Hoste
	Mindre vanlige:	Bronkospasme, rhinoré, dysfoni, dyspné, nesetetthet, orofaryngeal smerte, nysing, tetthet i halsen
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige:	Kvalme
	Vanlige:	Abdominalmerter, munntørrehet, diaré, dyspepsi, flatulens, økt spyttsekresjon, stomatitt, oppkast
	Mindre vanlige:	Raping, blødende tannkjøtt,

		glossitt, orale blemmer og slimhinneavskalling, oral parestesi
	Sjeldne:	Dysfagi, oral hypoestesi, brekninger,
	Ikke kjent:	Tørr hals, gastrointestinalt ubehag, smerte i leppene
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige:	Hyperhidrose, pruritus, utslett, urtikaria
	Ikke kjent:	Erytem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige:	Brennende følelse på administrasjonsstedet, fatigue
	Mindre vanlige:	Asteni, brystmerter og ubehag, malaise

*Episoder med anfall har blitt rapportert hos pasienter som bruker antikonvulsive legemidler eller som tidligere har hatt epilepsi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Ved bruk i henhold til instruksjon kan symptomer på overdose med nikotin forekomme hos pasienter med lavt nikotininntak før behandling eller ved samtidig bruk av andre nikotinkilder.

Symptomer på overdose er som ved akutt nikotinforgiftning og omfatter kvalme, oppkast, økt spyttsekresjon, abdominalsmerter, diaré, svetting, hodepine, svimmelhet, hørselsforstyrrelser og uttalt svakhet. Ved høye doser kan disse symptomene følges av hypotensjon, svak og uregelmessig puls, pustevansker, utmattelse, sirkulasjonskollaps og generelle kramper.

Pediatrisk populasjon

Nikotindoser som tolereres av voksne røykere under behandling kan gi alvorlige forgiftnings-symptomer hos barn, som kan være fatale. Mistanke om nikotinforgiftning hos barn krever øyeblikkelig hjelp og behandles umiddelbart.

Behandling av overdose: Nikotintilførsel må stoppes umiddelbart og pasienten bør behandles symptomatisk. Dersom en stor mengde nikotin svelges reduserer aktivt kull gastrointestinal absorpsjon av nikotin.

Den laveste akutte, dødelige perorale dose nikotin til menneske antas å være 40 til 60 mg.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved nikotinavhengighet, ATC-kode: N07B A01

Nikotin er en agonist på nikotinreseptorene i det perifere og sentrale nervesystemet, og har tydelige CNS og kardiovaskulære effekter.

Brå seponering av bruk av tobakksprodukter etter langvarig bruk resulterer i et karakteristisk syndrom med symptomer på abstinens som inkluderer et sterkt nikotinsug.

Kliniske studier har vist at nikotinerstatningsprodukter kan hjelpe røykere til å avstå fra røyking ved å øke nikotinnivået i blodet og dermed dempe disse abstinenssymptomene.

Lindring av røykesug

Sammenlignet med nikotin tyggegummi eller nikotin sugetablett er absorpsjonen av nikotin fra munnsprayen raskere (se pkt. 5.2).

I en åpen, enkeltdose, overkrysningsstudie på nikotinsug hos 200 friske røykere ble det observert at to doser med 1 mg munnspray reduserte nikotinsuget signifikant sammenlignet med nikotin sugetablett 4 mg, med start 60 sekunder etter administrering, og forskjellen mellom formuleringene ble observert i 10 minutter.

I en annen åpen, enkeltdose, overkrysningsstudie på nikotinsug hos 61 friske røykere ble det observert at to doser med 1 mg munnspray reduserte nikotinsuget signifikant sammenlignet med referanseproduktet, med start 30 sekunder etter administrering. Denne studiepopulasjonen inkluderte undergruppen av forsøkspersoner som oppga at nikotinsuget ved baseline var kraftig. I tillegg oppnådde 53/58 (91 %) og 45/58 (78 %) av forsøkspersonene henholdsvis 25 % og 50 % reduksjon i nikotinsug i løpet av studieperioden (dvs. 2 timer).

Røykeslutt

Det er utført to placebokontrollerte effektstudier. I den første studien klarte 83/318 (26,1 %) av deltakerne som brukte munnspray å slutte å røyke ved uke 6, sammenlignet med 26/161 (16,1 %) i placebogruppen. Ved uke 24 og 52 klarte henholdsvis 50/318 (15,7 %) og 44/318 (13,8 %) i munnspraygruppen og henholdsvis 11/161 (6,8 %) og 9/161 (5,6 %) i placebogruppen å slutte å røyke. I den andre studien var 30/597 (5,0 %) av deltakerne i munnspraygruppen røykfri ved uke 6 sammenlignet med 15/601 (2,5 %) i placebogruppen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Variasjoner i administrasjonsform har vist seg å ha signifikant betydning for hastighet og omfang av absorpsjon. Farmakokinetikken til munnsprayen har vært studert i 4 studier. Studiene omfattet 141 pasienter.

Absorpsjon

Maksimal konsentrasjon på 5,3 ng/ml ble oppnådd innen 13 minutter etter administrering av en dose på 2 mg. Ved sammenligning av AUC gjennom de første 10 minuttene etter administrering, viste beregningene at munnspray, i doser på 1 mg og 2 mg, overgikk nikotin tyggegummi og nikotin sugetabletter i doser på 4 mg (0,48 og 0,64 time*ng/ml vs. 0,33 og 0,33 time*ng/ml).

Estimater for AUC_{∞} viser at biotilgjengeligheten av nikotin administrert ved munnspray er lik den for nikotin tyggegummi eller sugetabletter. AUC_{∞} for munnspray 2 mg ble målt til 14,0 time*ng/ml, sammenlignet med 23,0 time*ng/ml og 26,7 time*ng/ml for henholdsvis nikotin tyggegummi 4 mg og nikotin sugetabletter 4 mg.

Gjennomsnittlig steady state plasmakonsentrasjon for nikotin oppnådd etter administrering av maksimaldose (dvs. 2 doser á 1 mg munnspray/30 minutt) er i størrelsesorden ca. 28,8 ng/ml, sammenlignet med 23,3 ng/ml for nikotin tyggegummi 4 mg (1 tyggegummi/time) og 25,5 ng/ml for nikotin sugetablett 4 mg (1 sugetablett/ time).

Distribusjon

Distribusjonsvolumet etter intravenøs administrasjon av nikotin er ca. 2 til 3 l/kg.

Plasmaproteinbindingen av nikotin er mindre enn 5 %. Endring i nikotinbinding etter samtidig bruk av andre legemidler eller endring i plasmaproteiner grunnet sykdom forventes ikke å ha noen signifikant effekt på farmakokinetikken til nikotin.

Biotransformasjon

Nikotin metaboliseres hovedsakelig i lever, men også i nyrer og lunger. Mer enn 20 metabolitter av nikotin er identifisert, hvorav alle anses å være mindre aktive enn modersubstansen.

Hovedmetabolitten i plasma, kotinin, har en halveringstid på 15 til 20 timer og konsentrasjoner som er 10 ganger større enn nikotin.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig plasmaclearance for nikotin er ca. 70 l/time og halveringstiden er ca. 2-3 timer. Hovedmetabolittene i urin er kotinin (12 % av dosen) og trans-3-hydroxy-kotinin (37 % av dosen). Omtrent 10 % nikotin utskilles uendret i urin. Opptil 30 % nikotin kan utskilles uendret i urinen ved økt diurese og surgjøring av urinen til pH under 5.

Linearitet/ikke-linearitet

Det er bare et lite avvik fra doselineært AUC_{∞} og C_{maks} , som vist når engangsdoser på 1, 2, 3 og 4 sprayer med 1 mg munnspray gis.

Nedsatt nyrefunksjon

Tiltagende alvorlighetsgrad av nedsatt nyrefunksjon assosieres med redusert total clearance av nikotin. Nikotinclearance ble redusert med gjennomsnittlig 50 % hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Økte nivåer av nikotin er sett hos røykere som gjennomgår hemodialyse.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til nikotin er upåvirket hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 5), og er redusert med 40-50 % hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 7). Det foreligger ingen informasjon hos pasienter med Child-Pugh score > 7.

Eldre

En mindre reduksjon i total clearance for nikotin er sett hos friske eldre pasienter. Dette underbygger imidlertid ikke behov for dosejustering.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

In vitro gentoksisitetstester av nikotin har hovedsakelig gitt negative resultater, men det finnes noen tvetydige resultater når tester gjøres ved høye nikotinkonsentrasjoner.

In vivo gentoksisitetstester var negative.

Dyreforsøk har vist at nikotineksponering resulterer i redusert fødselsvekt, redusert kullstørrelse og redusert overlevelse av avkom.

Resultater av karsinogenisitetstester viste ingen klare bevis for tumorfremkallende effekter av nikotin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Propylenglykol (E1520)
Etanol, vannfri
Trometamol
Poloksamer 407
Glyserol (E422)
Natriumhydrogenkarbonat
Levomentol
Smak av røde bær
Smaksemne med kjølede effekt

Sukralose
Acesulfamkalium
Butylhydroksytoluen (E321)
Saltsyre (for pH justering)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PET-flaske inneholdende 13,2 ml oppløsning. En flaske inneholder 150 spraydoser på 1 mg. Flasken er plassert i en beholder med en mekanisk spraypumpe med en aktuator. Beholderen har barnesikre egenskaper.

Pakningsstørrelser:

1x1 beholder, 2x1 beholder

1x1 beholder + nærfeltkommunikasjonschip (NFC), 2x1 beholdere + NFC chip: Inkluderer en NFC chip under etiketten på baksiden for tilkobling til smarttelefonapp

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Nikotinrester i sprayflasken kan ha skadelige virkninger dersom de når vannmiljøet. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

McNeil Sweden AB
170 67 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

16-11152

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2. november 2017

Dato for siste fornyelse: 19. januar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

07.09.2023