1. LEGEMIDLETS NAVN

Nicorette 2 mg sugetablett, komprimert mint
Nicorette 4 mg sugetablett, komprimert mint

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver sugetablett inneholder 2 mg eller 4 mg nikotin (som nikotinresinat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Sugetablett, komprimert mint.

Nicorette 2 mg sugetablett, komprimert mint:
Hvit til off-white, oval tablett. Merket med bokstaven "n" på en side og "2" på den andre siden.
Størrelsen på sugetabletten er ca. 14 x 9 x 7 mm.

Nicorette 4 mg sugetablett, komprimert mint:
Hvit til gråhvit, oval sugetablett. Merket med bokstaven "n" på en side og "4" på den andre siden.
Størrelsen på sugetabletten er ca. 14 x 9 x 7 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Hjelpemiddel mot nikotinabstinens og røykesug ved røykeavvenning for røykere over 18 år.
Permanent røykeslutt er det endelige målet.

Nicorette sugetabletter skal helst brukes i tillegg til veiledning og oppfølging.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Styrken på sugetabletten bør velges med utgangspunkt i pasientens nikotinavhengighet.

Voksne
Nicorette 2 mg sugetabletter er best egnet for røykere med lav nikotinavhengighet, f.eks. hvis det normalt går mer enn 30 minutter fra man har stått opp om morgenen til man røyker den første sigaretten, eller hvis man røyker mindre enn 20 sigaretter daglig.

Nicorette 4mg sugetabletter er best egnet for røykere med høy nikotinavhengighet, f.eks. hvis det normalt går mindre enn 30 minutter fra man har stått opp om morgenen til man røyker den første sigaretten, eller hvis man røyker mer enn 20 sigaretter daglig.

Sugetablettene skal ikke brukes i mer enn 9 måneder. Dersom brukere fortsatt føler behov for behandling, bør helsepersonell konsulteres.
Veiledning og oppfølging under behandling vil normalt forbedre sjansene for å lykkes.

Brå røykeslutt:
Pasienter bør slutte å røyke fullstendig under behandling med Nicorette sugetabletter.

Sugetablettene bør brukes hver gang man får trang til å røyke.
Tilstrekkelig mange sugetabletter bør brukes hver dag, og de fleste røykere trenger vanligvis 8-12, maksimalt inntil 15 sugetabletter.

Behandlingstiden er individuell, men opptil 6 ukers behandling er anbefalt for å bryte vanen med å røyke. Deretter reduseres nikotindosen gradvis, ved å redusere antallet sugetabletter per dag. Behandling stanses når daglig bruk er 1-2 sugetabletter.

Bruk en sugetablett hver gang man får trang til å røyke for å unngå å gjenoppta røyking. Gjenværende sugetabletter bør spares da røykesug kan komme brått. En sugetablett kan tas i situasjoner hvor røykesuget er stort.

Gradvis avvenning ved progressiv reduksjon av røyking:
For røykere som ikke er villige til, eller som ikke klarer å slutte brått.

Bruk en sugetablett mellom hver gang man røyker for å håndtere røykesuget og for å forlenge den røykfrie perioden. Intensjon er å redusere røykingen så mye som mulig.

Antall sugetabletter per dag varierer og bestemmes av pasientens behov. Men det maksimale antallet på 15 sugetabletter per dag skal ikke overskrides.

Dersom en reduksjon i det totale antallet sigaretter per dag ikke er redusert etter 6 uker bør profesjonell veiledning oppsøkes.

Redusert tobakksforbruk skal føre til fullstendig røykeslutt. Et forsøk på å slutte å røyke skal prøves så snart pasienten føler seg klar for det, men ikke senere enn 6 måneder etter behandlingsstart. Når antallet sigaretter er redusert til et nivå der pasienten føler seg klar for å slutte helt skal metoden under ”*Brå røykeslutt*” som nevnt over startes.
Dersom forsøket på fullstendig røykeslutt ikke har startet innen 6 måneder etter behandlingsstart, anbefales det å kontakte helsepersonell.

Pediatrisk populasjon
Nicorette sugetabletter skal kun brukes av ungdommer (12-17 år) i samråd med helsepersonell.
Nicorette sugetabletter skal ikke brukes av barn under 12 år.

Sikkerhet og effekt av Nicorette sugetabletter hos barn og ungdom har ikke blitt undersøkt.

Administrasjonsmåte

Til oromukosal bruk.
Én sugetablett plasseres i munnen for å løse seg opp. Sugetabletten bør flyttes med jevne mellomrom fra den ene siden av munnen til den andre inntil sugetabletten er fullstendig oppløst (ca. 16-19 minutter). Sugetabletten skal ikke tygges eller svelges hel.

Man skal ikke spise eller drikke mens sugetabletten er i munnen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Barn under 12 år.
- Ikke-røykere.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

For pasienter med følgende lidelser bør nytte/risiko forholdet vurderes av egnet helsepersonell:

- *Hjerte- og karsykdom:* Røykeavhengige med nylig gjennomgått hjerteinfarkt, ustabil eller tiltagende angina inkludert Prinzmetal-angina, alvorlig hjertearytmi, 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 sugetabletter 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 blodsukkernivået oftere enn vanlig når man slutter å røyke og i forbindelse med oppstart av nikotinerstatnings-produkter siden reduksjon i nikotinindusert katekolamin frigjøring kan påvirke karbohydratmetabolismen.

- *Allergiske reaksjoner:* Følsomhet 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 for nikotin eller metabolitter av denne 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 frigjøring av katekolaminer.

- *Gastrointestinale lidelser:* Svelget nikotin kan forverre symptomer hos pasienter som lider av øsofagitt eller magesår. I slike tilfeller bør perorale 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).

Sugetabletter kan utgjøre en kvelningsfare. Brukes med forsiktighet hos personer med aspirasjons- og svelgeproblemer.

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

Røykeslutt
Polysykliske aromatiske hydrokarboner i tobakksrøyk induserer metabolismen av legemidler som metaboliseres via CYP 1A2 (og muligens av CYP 1A1). Røykeslutt kan derfor resultere i redusert metabolisme og økt blodkonsentrasjonen av slike legemidler. Dette kan være av klinisk relevans for legemidler med et smalt terapeutisk vindu, f.eks. teofyllin, takrin, klozapin og ropinirol.

Overført avhengighet
Overført avhengighet er sjelden, og er både mindre skadelig og lettere å avslutte enn avhengighet av røyking.

Hjelpestoffer
Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver sugetablett, og er så godt som «natriumfritt».

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 hjertefrekvens, samt økt smerterespons (anginalignende brystsmerter) fremkalt av adenosinadministrering.
Se pkt. 4.4 for mer informasjon om endret metabolisering av visse legemidler ved røykeslutt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos menn og kvinner
I motsetning til de kjente bivirkningene av røyking 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 (NEP).

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 assosieres med risikoer som redusert intrauterin vekst, prematur fødsel eller dødfødsel. Røykeslutt er det mest effektive tiltaket for å forbedre helsen til både den gravide røykeren og hennes barn. Jo tidligere avholdenhet oppnås, jo bedre. Nikotin passerer over til fosteret og påvirker pustebevegelser og sirkulasjon. Effekten på sirkulasjonen er doseavhengig. En gravid røyker bør derfor alltid rådes til å stoppe helt med røyking uten bruk av nikotinerstatnings-produkter. Risikoen ved fortsatt røyking kan representere større risiko for fosteret sammenliknet med nikotinerstatningsprodukter i et program for veiledet røykeavvenning. Bruk av dette legemidlet hos gravide røykere bør kun startes etter råd fra helsepersonell.

Amming
Nikotin passerer fritt over i morsmelk i mengder som kan påvirke barnet, selv i terapeutiske doser. Nicorette sugetabletter bør derfor ikke brukes under amming. Hvis røykeslutt ikke oppnås bør bruk av Nicorette hos røykere som ammer kun startes etter råd fra helsepersonell. Dersom nikotinerstatningsprodukter brukes av ammende kvinner, bør Nicorette tas rett etter amming og ikke i løpet av de siste 2 timer før amming.

Fertilitet
Røyking øker risikoen for infertilitet hos kvinner og menn. In vitro-studier har vist at nikotin kan påvirke spermiekvaliteten hos mennesker. Redusert spermiekvalitet og nedsatt fertilitet er vist i rotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Nicorette sugetabletter har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Brukere av nikotinerstatninger skal allikevel være oppmerksomme på at røykeslutt kan forårsake endringer i oppførsel.

4.8 Bivirkninger

Effekter av røykeavvenning
Uavhengig av metode for røykeavvenning, 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 hjertefrekvens, 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 sugetabletter kan forårsake de samme bivirkningene som sett ved nikotin administrert på andre måter.

De fleste bivirkningene oppstår i tidlig fase av behandlingen og er hovedsakelig doseavhengig. Irritasjon i munn og hals kan forekomme, men de fleste tilpasser seg dette ved fortsatt bruk. Allergiske reaksjoner (inkludert symptomer på anafylakse) forekommer sjelden ved bruk av Nicorette sugetabletter.

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

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad: *Svært vanlige* (≥ 1/10), *vanlige* (≥ 1/100 til < 1/10), *mindre vanlige* (≥ 1/1 000 til < 1/100), *sjeldne* (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), *svært sjeldne* (< 1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	**Frekvens**	**Rapporterte bivirkninger**
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige:	Overfølsomhet
	Ikke kjent:	Allergiske reaksjoner inkludert angioødem og anafylakse
Psykiatriske 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:	Palpitasjoner, takykardi, atrieflimmer
Karsykdommer	Mindre vanlige:	Rødme, hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige:	Hoste, hikke, irritasjon i hals
	Mindre vanlige:	Bronkospasme, dysfoni, dyspné, nesetetthet, orofaryngeal smerte, nysing, tetthet i halsen
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige:	Kvalme, irritasjon i munn/svelg og tunge
	Vanlige:	Abdominalsmerter, munntørrhet, diaré, dyspepsi, flatulens, økt spyttsekresjon, stomatitt, oppkast, halsbrann
	Mindre vanlige:	Raping, 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, fatigue
	Mindre vanlige:	Asteni, brystsmerter og -ubehag, utilpasshet

*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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Den laveste akutte, dødelige perorale dose nikotin hos mennesker antas å være 40-60 mg.
Ved bruk som beskrevet kan symptomer på overdose med nikotin forekomme hos pasienter med lavt inntak av nikotin før behandling eller ved samtidig bruk av andre nikotinkilder.

Pediatrisk populasjon
Nikotindoser som tolereres av voksne røykere under behandling kan gi alvorlige forgiftningssymptomer hos barn, som kan være fatale. Mistanke om nikotinforgiftning hos barn bør betraktes som en medisinsk nødssituasjon og behandles umiddelbart.

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

Behandling av overdose
Nikotintilførsel må stoppes umiddelbart og pasienten bør behandles symptomatisk. Hvis store mengder nikotin svelges, reduserer aktivt kull gastrointestinal absorpsjon av nikotin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Nikotin, det viktigste alkaloidet i tobakksprodukter og en naturlig forekommende autonom substans, er en agonist på nikotinreseptorene i det perifere og sentrale nervesystem, og har tydelige CNS og kardiovaskulære effekter. Når konsumert via tobakksprodukter har nikotin vist seg å være avhengighetsskapende og ved avsluttet tilførsel oppstår røykesug og abstinenssymptomer. Dette røykesuget og abstinenssymptomene inkluderer et sterkt behov for å røyke, nedtrykket sinnsstemning, søvnløshet, irritabilitet, frustrasjon eller sinne, angst, konsentrasjonsvansker, rastløshet og økt appetitt eller vektøking. Sugetablettene erstatter en del av nikotinen som skulle vært tilført via tobakk og dermed reduseres styrken på røyksuget og abstinenssymptomene.

Følgende røykeslutt-rate er rapportert i kliniske studier for Nicorette sugetabletter:

	Nicorette 2 mg sugetabletter			Nicorette 4 mg sugetabletter		
Behandlings-varighet	Aktiv	Placebo	Odds ratios, justert for sentereffekter	Aktiv	Placebo	Odds ratios, justert for sentereffekter
6 uker	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

Etter administrering av Nicorette sugetabletter, opplevde majoriteten av forsøkspersonene i bioekvialensstudien at røykesuget ble svakere fra det 5. minuttet og utover.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon
Nicorette sugetabletter løser seg fullstendig opp i munnhulen og hele nikotinmengden i sugetabletten er tilgjengelig for bukkal absorpsjon eller fordøyelse (ved svelging). Nicorette sugetabletter oppløses vanligvis fullstendig i løpet av 16-19 minutter. Peak-verdien for plasmakonsentrasjonen av nikotin etter en enkelt dose er ca. 5 ng/ml for Nicorette 2 mg sugetabletter og ca. 8 ng/ml for Nicorette 4 mg sugetabletter. Inntak av Nicorette sugetabletter i uoverensstemmelse med instruksjon (tygges, holdt tilbake i munnen og så svelges, tygges og svelges umiddelbart) vil medføre en saktere og noe redusert absorpsjon av nikotin.

Distribusjon
Ettersom plasmaproteinbindingen av nikotin er lav (4,9 % - 20 %), er distribusjonsvolumet av nikotin høyt (2,5 l/kg). Distribusjonen av nikotin til vev er pH-avhengig, og de høyeste konsentrasjonene av nikotin er funnet i hjernen, mage, nyre og lever.

Biotransformasjon
Nikotin metaboliseres i stor grad til en rekke metabolitter, hvorav alle er mindre aktive enn modersubstansen. Nikotin metaboliseres hovedsaklig i lever, men også i nyrer og lunger. Nikotin metaboliseres hovedsakelig til kotinin, men metaboliseres også til nikotin N-oksid. Kotinin har en halveringstid på 15 til 20 timer og konsentrasjoner i blodet som er 10 ganger større enn nikotin. Kotinin oksideres deretter videre til trans-3-hydroksykotinin, som er den nikotinmetabolitten man hovedsakelig skiller ut i urin. Både nikotin og kotinin undergår glukuronisering.

Eliminasjon
Halveringstiden for eliminering av nikotin er ca. 2 timer (variasjon 1-4 timer). Den totale clearance for nikotin varierer fra ca. 62 til 89 l/time. Ikke-renal clearance for nikotin er estimert til ca. 75 % av total clearance. Nikotin og dets metabolitter skilles hovedsakelig ut i urin. Den renale utskillelsen av uendret nikotin er pH-avhengig og øker ved sur pH.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Den generelle toksisiteten av nikotin er veldokumentert og er tatt med i doseanbefalingene. Nikotin var ikke mutagent i egnede forsøk. Resultatene fra karsinogenisitetstestene viste ingen klare bevis for tumorfremkallende effekt av nikotin. I studier av drektige dyr viste nikotin maternal toksisitet og som følge av dette en mild fetal toksisitet. Andre effekter inkluderer pre- og postnatal retardasjon av vekst og forsinket og endret postnatal utvikling av CNS.

Studier i hunngnagere har vist at nikotin kan redusere antall eggceller i eggleder ne, senke konsentrasjonen av østradiol i serum og resultere i en rekke endringer i eggstokk og livmor. Studier i hannrotter har vist at nikotin kan redusere vekten av testikler, forårsake en reversibel nedgang i antall Sertoliceller med svekkelse av spermatogenese og resultere i en rekke endringer i bitestikkel og sædleder.

Effektene ble bare funnet etter eksponering av nikotin i større mengder enn de som er anbefalt for Nicorette sugetabletter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:
Mannitol (E421)
Xantangummi

Wintherfresh RDE4-149 spraytørket (Akasiegummi (E414), Peppermynte, Mentol og Eukalyptus smakstilsetninger)
Natriumkarbonat, vannfritt (E500)(i)
Sukralose (E955)
Acesulfamkalium (E950)
Magnesiumstearat (E470b)

Drasjering:
Hypromellose (E464)
Wintherfresh RDE4-149 (Peppermynte, Mentol og Eukalyptus smakstilsetninger)
Titandioksid (E171)
Sukralose (E955)
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Kaliumaluminiumsilikat (E555)
Acesulfamkalium (E950)
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Polypropylenboks: 3 år
Kartong: 3 år. Brukes innen 3 måneder etter fjerning av folie.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Polypropylenboks: Oppbevares i originalboksen for å beskytte mot fuktighet.
Kartong: Oppbevares i originalkartongen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polypropylenboks med tørkemiddel (silikagel), inneholder 20 sugetabletter.
Pakningsstørrelser: 20 (1x20), 80 (4x20) eller 160 (8x20) sugetabletter.

Kartong med 40 sugetabletter. Pakningsstørrelser: 40 (1x40), 80 (2x40) eller 160 (4x40) sugetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Gjenværende ubrukt legemiddel kan ha skadelige effekter dersom det havner i vannmiljøet. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

McNeil Sweden AB, Solna, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2 mg: 10-7969
4 mg: 10-7970

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.januar 2012
Dato for siste fornyelse: 7. november 2016

10. OPPDATERINGSDATO

15.03.2024