

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nicotinell 2 mg medisinsk tyggegummi, IceMint
Nicotinell 4 mg medisinsk tyggegummi, IceMint

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En medisinsk tyggegummi inneholder:

Virkestoff: 2 mg nikotin (som 10 mg nikotinpolakrilin (1:4)).

Hjelpestoffer med kjent effekt: sorbitol (0,1 g) og butylhydroksytoluen (E321).

Virkestoff: 4 mg nikotin (som 20 mg nikotinpolakrilin (1:4)).

Hjelpestoffer med kjent effekt: sorbitol (0,1 g) og butylhydroksytoluen (E321).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Medisinsk tyggegummi.

Den drasjerte tyggegummien har gråhvit farge og er rektangulær.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Reduserer nikotinsug og abstinenssymptomer ved behandling av tobakkavhengighet. Forenkler røykeavvenning hos personer som røyker og er motivert til å slutte å røyke, eller røykereduksjon hos personer som ikke kan eller vil slutte å røyke.

Pasientrådgivning og støtte vil vanligvis øke sjansen til å lykkes.

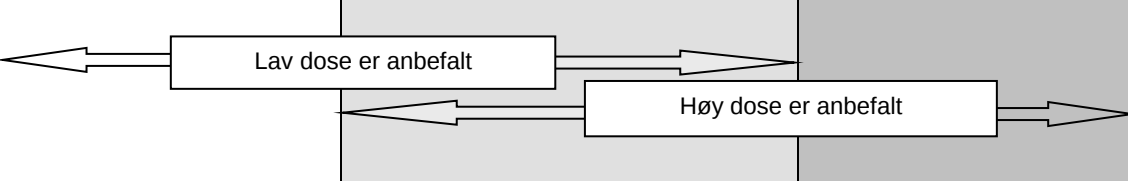
4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre

Røykere bør avstå helt fra røyk under behandling med Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint. Tyggegummistyrken bør velges med utgangspunkt i pasientens nikotinavhengighet. Ved sterk avhengighet, eller etter tidligere å ha mislykkes med 2 mg tyggegummi, bør 4 mg benyttes. I øvrige tilfeller skal 2 mg benyttes.

Se tabell for optimal dosering:

Liten til moderat nikotinavhengighet	Middels til sterk nikotinavhengighet	Sterk til svært sterk nikotinavhengighet
		
Mindre enn 20	Mellom 20-30 sigaretter/dag	Mer enn 30 sigaretter/dag

sigaretter/dag		
Lav dose (2 mg tyggegummi) er å foretrekke	Lav dose (2 mg tyggegummi) eller høy (4 mg tyggegummi) avhengig av pasientens ønske og smak	Høy dose (4 mg tyggegummi) er å foretrekke

Dersom bivirkninger oppstår ved høy dose, bør man vurdere å bytte til lav dose. Startdosen bestemmes ut fra pasientens nikotinavhengighet.

En tyggegummi tas når man føler behov for å røyke.

Normalt tas 8-12 tyggegummier per dag, opp til maksimalt 15 tyggegummier à 4 mg eller 24 tyggegummier à 2 mg. Det skal ikke tas mer enn 1 tyggegummi per time.

Tyggegummi som legemiddelform kjennetegnes ved at nikotinnivået i blodet kan variere mellom individer. Doseringsintervallet må derfor tilpasses individuelt innenfor den angitte maksimaldosering.

Røykeavvenning

Behandlingsvarigheten er individuell. Vanligvis er det nødvendig med minst 3 måneders behandling. Etter 3 måneder bør nikotindosen gradvis reduseres. Behandlingen bør avsluttes når dosen er redusert til 1-2 tyggegummier per dag. Det anbefales ikke å bruke Nicotinell tyggegummi IceMint regelmessig i mer enn 12 måneder, med mindre forventet nytte oppveier mulig risiko for røykeren.

Rådgivning kan øke sjansene til å lykkes med røykeavvenning.

Røykereduksjon

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint brukes mellom røykeperioder for å forlenge røykfrie intervaller. Hensikten er å redusere røyking så mye som mulig. Om antall sigaretter per dag ikke er blitt redusert etter 6 ukers behandling, bør profesjonell hjelp oppsøkes. Et forsøk på å slutte bør gjøres så snart røykeren føler seg klar, men ikke senere enn 6 måneder etter oppstart av behandling. Dersom et forsøk på å slutte å røyke ikke er gjort innen 9 måneder etter oppstart av behandling, bør man søke profesjonell hjelp. Det anbefales ikke å bruke Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint regelmessig i mer enn 12 måneder, med mindre forventet nytte oppveier mulig risiko for røykeren.

Rådgivning kan øke sjansene til å lykkes med røykeavvenning.

Pediatrisk populasjon

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint bør ikke brukes av ungdom i aldersgruppen 12-17 år uten resept fra helsepersonell. Det er ingen erfaring med bruk av Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint til ungdom under 18 år.

Barn under 12 år

Nikotintyggegummi bør ikke brukes av barn under 12 år.

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon og/eller moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon, da clearance av nikotin eller dets metabolitter kan være redusert. Dette kan potensielt medføre økning av bivirkninger.

Administrasjonsmåte

1. Tyggegummien tygges til smaken blir sterk
2. Tyggegummien skal deretter hvile mellom kinnet og tannkjøttet
3. Når smaken avtar skal man tygge igjen
4. Denne måten å tygge på gjentas i 30 minutter

Samtidig inntak av syreholdige drikker, f.eks. kaffe, cola eller leskedrikker kan redusere absorpsjonen av nikotin i munnhulen. Syreholdige drikker bør unngås 15 minutter før tyggegummien brukes. Brukere bør ikke spise eller drikke mens de har tyggegummi i munnen.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint skal ikke brukes av ikke-røykere.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kardiovaskulær sykdom: Røykere med nylig gjennomgått hjerteinfarkt, ustabil eller forverret angina (inkludert Prinzmetals angina), alvorlig hjertearytmi, ukontrollert hypertensjon eller som nylig har gjennomgått en cerebrovaskulær hendelse bør oppfordres til å slutte å røyke ved hjelp av ikke-farmakologiske metoder (f.eks. ved hjelp av rådgivning). Om dette ikke lykkes, kan behandling med Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint vurderes. Oppstart av behandlingen bør følges nøye av lege da tilgjengelig sikkerhetsdata for disse pasientgruppene er begrenset. Dersom det er en klinisk signifikant økning i kardiovaskulære eller andre bivirkninger som kan tilskrives nikotin, bør dosen av Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint reduseres eller legemidlet seponeres.

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint bør brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertensjon, stabil angina pectoris, cerebrovaskulær sykdom, okklusiv perifer arteriesykdom, hjertesvikt, hypertyreoidisme eller feokromocytom.

Diabetes mellitus: Nivået av glukose i blodet kan variere mer ved røykeavvenning, med eller uten bruk av nikotinerstatningsmidler. Det er derfor viktig for diabetikere å overvåke blodsukkeret nøye ved bruk av dette legemidlet.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon: Moderat til alvorlig nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon.

Krampeanfall: Potensiell nytte og risiko av nikotin bør vurderes nøye før bruk hos personer som bruker antikonvulsiva, eller med epilepsi i anamnesen, da tilfeller med krampeanfall assosiert med nikotin har blitt rapportert.

Pasienter bør innledningsvis oppmuntres til å slutte å røyke med ikke-farmakologiske metoder (f.eks. ved hjelp av rådgivning).

Gastrointestinale sykdommer: Nikotin som svelges, kan forverre symptomene hos pasienter med aktiv øsofagitt, betennelsestilstander i munn og svelg, gastritt eller magesår.

Fare hos små barn: Nikotindoser som tolereres av voksne røykere under behandling, kan forårsake alvorlige forgiftningssymptomer hos små barn, og kan føre til dødsfall (se pkt. 4.9). Nikotinprodukter til oral bruk skal oppbevares utilgjengelig for barn.

Røykere som bruker tannprotese, eller som har temporomandibulær dysfunksjon, kan oppleve vanskeligheter med å tygge Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint. I slike tilfeller anbefales det at man bruker en annen legemiddelform med nikotinerstatningsbehandling.

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint kan forårsake at fyllinger eller tannimplantater løsner.

Advarsel vedrørende hjelpestoffer

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet.

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint inneholder 0,1 g sorbitol (E420) per tyggegummi, dette gir 0,02 g fruktose. Kaloriinnhold er 1,2 kcal per medisinsk tyggegummi.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per tyggegummi, og er så godt som «natriumfritt».

Tyggegummibasen inneholder butylhydroksytoluen (E321) som kan forårsake lokal irritasjon på slimhinner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemiddelinteraksjoner: Det finnes ikke opplysninger om interaksjoner mellom Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint og andre legemidler.

Røyking, men ikke nikotin, er assosiert med økt aktivitet av CYP1A2. Røykeslutt kan derfor føre til redusert clearance av legemidler som metaboliseres av dette enzymet. Dette kan føre til økt plasmanivå og kan ha en potensielt klinisk betydning for enkelte legemidler som har et smalt terapeutisk vindu, som for eksempel teofyllin, takrin, olanzapin og klozapin.

Plasmakonsentrasjonen av andre virkestoffer som metaboliseres av CYP1A2 f.eks. koffein, paracetamol, fenazon, fenylbutazon, pentazocin, lidokain, benzodiazepiner, warfarin, østrogen og vitamin B12 kan også øke etter røykeslutt. Den kliniske betydningen av dette er imidlertid ikke kjent.

Røyking kan forårsake nedsatt analgetisk effekt av propoksyfen, redusert diuretisk respons av furosemid (frusemid), redusert effekt av propranolol på blodtrykk og hjerterefrekvens og redusert respons av sårtilheling med H2-reseptorantagonister.

Røyking og nikotin kan øke blodkonsentrasjonene av kortisol og katekolaminer, dvs. at det kan føre til redusert effekt av nifedipin eller adrenerge antagonist og til økt effekt av adrenerge agonister.

Da subkutan absorpsjon av insulin øker ved røykeslutt, kan det være nødvendig å redusere dosen ved insulinbehandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Røyking under graviditet er assosiert med farer som intrauterin veksthemming, prematur fødsel eller dødfødsel. Røykeslutt er det mest effektive tiltaket for å forbedre helsen til både den gravide røykeren og barnet hennes. Jo tidligere avholdenhet oppnås, jo bedre. Nikotin passerer over til fosteret, og påvirker åndingsbevegelser og sirkulasjon. Virkningen på sirkulasjonen er doseavhengig.

Gravide kvinner skal alltid først anbefales å slutte å røyke uten hjelp av nikotinerstatningsmidler. Slår dette feil, bør bruk av nikotinerstatningsmidler kun finne sted etter råd fra helsepersonell.

Amming

Nikotin utskilles i morsmelk i mengder som også ved terapeutiske doser kan påvirke barnet. Nikotinerstatningsmidler bør derfor unngås ved amming. Ved mislykket røykeavvenning, bør bruk av medisinsk tyggegummi kun startes opp i samråd med helsepersonell. Når behandling med nikotinerstatning brukes ved amming, bør tyggegummien brukes rett etter amming og ikke i løpet av de to siste timene før amming.

Fertilitet

Røyking øker risikoen for infertilitet hos kvinner og menn. Det har blitt vist at nikotin kan ha en negativ påvirkning på sædkvaliteten hos både mennesker og dyr. Det har blitt vist nedsatt fertilitet hos dyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Røykeavvenning kan medføre endret adferd. Det er ikke sett noen risiko for påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner ved bruk av anbefalte doser av tyggegummien.

4.8 Bivirkninger

Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint kan gi de samme bivirkningene som er assosiert med nikotin tilført ved røyking. Bivirkningene skyldes de farmakologiske effektene av nikotin som er doseavhengige.

Ikke dose-avhengige bivirkninger er følgende: smerte i kjevemuskel, erytem, urtikaria, overfølsomhetsreaksjoner, angioneurotisk ødem og anafylaktiske reaksjoner.

De fleste bivirkningene rapportert av pasienter opptrer vanligvis i løpet av de første 3-4 ukene av behandlingen.

Nikotin fra tyggegummien kan noen ganger forårsake lett irritasjon i svelg og øke spyttsekresjonen i begynnelsen av behandlingen.

Overdreven svelging av nikotin som frigjøres i spyttet kan i første omgang forårsake hikke. De som er utsatt for fordøyelsesproblemer kan til å begynne med lide av mindre grad av dyspepsi eller halsbrann, langsommere tygging vil vanligvis løse dette problemet.

Overdrevent forbruk av medisinsk nikotintyggegummi av personer som ikke har for vane å inhalere tobakksrøyk, kan muligens føre til kvalme, besvimelse og hodepine.

Økt hyppighet av aftøse sår kan forekomme etter røykeavholdenhet.

Den medisinske tyggegummien kan feste seg til, og i svært sjeldne tilfeller ødelegge tannproteser eller andre tannbehandlinger.

Følgende bivirkninger, angitt i tabell 1, er nikotinrelaterte bivirkninger for alle orale legemiddelformer.

Bivirkninger er listet opp nedenfor, etter organklassesystem og frekvens. Frekvens er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) eller svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1 viser bivirkninger som ble identifisert fra en dobbeltblind, randomisert, placebo-kontrollert studie med sugetabletter som omfattet 1818 pasienter. Bivirkninger rapportert i denne studien er vurdert med hensyn på inkludering, hvor armen med 2 mg og 4 mg nikotin hadde høyere forekomst enn den korresponderende placebo-armen. Frekvensen er kalkulert fra studiens sikkerhetsdata.

Tabell 1: Bivirkninger fra kliniske studiedata

Organklassesystem	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Forstyrrelser i immunsystemet				Overfølsomhetsreaksjoner, angioødem og anafylaktiske reaksjoner
Psykiatriske lidelser		Insomnia*		
Nevrologiske sykdommer		Hodepine*, svimmelhet*		
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Hikke, mageplager f.eks. flatulens, brekninger, dyspepsi, stomatitt, ubehag i munn, smerte i øvre abdomen, diaré, munntørrhet, forstoppelse		
Sykdommer i		Faryngitt, hoste*,		

respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		faryngolaryngeal smerte		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Smerte i kjevemuskel		
Hjertesykdommer			Palpitasjoner	Hjertearytmier (f.eks. atrieflimmer)
Hud- og underhudssykdommer			Erytem, urtikaria	

*Disse bivirkningene kan også tilskrives abstinensreaksjoner etter røykeavvenning.

Data etter markedsføring

Tabell 2 viser bivirkninger identifisert etter markedsføring for orale legemiddelformer av nikotin. Da disse bivirkningene er rapportert frivillig av en populasjon av uviss størrelse, er frekvensen av disse bivirkningene ikke kjent.

Tabell 2: Bivirkninger rapportert etter markedsføring

Organklasser	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner, angioødem, urtikaria, ulcerøs stomatitt og svært sjeldne anafylaktiske reaksjoner.
Nevrologiske sykdommer	Tremor
Hjertesykdommer	Palpitasjoner, takykardi, arytmi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Dysfagi, raping, økt spyttsekresjon.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Asteni**, fatigue**, sykdomsfølelse**, influensaliknende sykdom**.

** Disse bivirkningene kan også tilskrives abstinensreaksjoner etter røykeavvenning.

Enkelte rapporterte symptomer som svimmelhet, hodepine og søvnløshet kan tilskrives abstinensreaksjoner ved røykeavvenning og forårsakes av lav tilførsel av nikotin.

Munnsår kan oppstå når man slutter å røyke, men sammenhengen med nikotinbehandling er uklar.

Fortsatt nikotinavhengighet etter røykestopp kan forekomme.

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 overdosering kan man få samme symptomer som ved høyt forbruk av røyk.

Selv små mengder nikotin er farlig for barn og kan forårsake alvorlige forgiftningssymptomer som kan være dødelige. Dersom man mistenker forgiftning hos barn må lege kontaktes umiddelbart.

Overdosering med Nicotinell medisinsk tyggegummi IceMint kan bare forekomme dersom mange tyggegummier tygges samtidig. Risikoen for nikotinforgiftning etter inntak er sannsynligvis liten da kvalme og brekninger er symptomer som inntreffer raskt etter høyt inntak. Risikoen for forgiftning etter å ha svelget medisinsk tyggegummi er liten. Da nikotin frigis sakte fra tyggegummien absorberes svært lite nikotin fra magen og tarmen, og hvis noe absorberes vil det bli inaktivert i leveren.

Tegn og symptomer på overdose fra nikotintyggegummi forventes å være de samme som for akutt nikotinforgiftning, inkludert: svakhetsfølelse, svetting, blekhet, hyperhidrose, økt spyttsekresjon, brennende følelse i svelg, kvalme, brekninger, diaré, magesmerter, syns- og hørselsforstyrrelser (sanseforstyrrelse), hodepine, takykardi og hjertearytmi, dyspné, svimmelhet, tremor, forvirring og asteni. Utmattelse, hypotensjon, sirkulasjonssvikt, koma, respirasjonssvikt og kramper som fører til død kan finne sted ved store overdoser.

Behandling av overdosering:

I tilfelle overdose (f.eks. inntak av for mange tyggegummier) bør medisinsk råd søkes umiddelbart. Alt inntak av nikotin stanses umiddelbart, pasienten gis symptomatisk behandling og vitale tegn overvåkes.

Videre behandling gis etter klinisk indikasjon, eller som anbefalt av Giftinformasjonen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved røykeavvenning.

ATC-kode: N07BA01

Virkningsmekanisme

Nikotin, den primære alkaloiden i tobakksprodukter og en naturlig forekommende substans, er en nikotinreseptoragonist i det perifere og sentrale nervesystemet og har uttalt CNS og kardiovaskulære effekter. Ved bruk av tobakksprodukter har nikotin vist seg og være vanedannende og forårsaker nikotinsug og andre abstinenssymptomer når tilførsel uteblir. Nikotinsug og abstinenssymptomer medfører et sterkt røykesug og dysfori, søvnløshet, irritabilitet, frustrasjon og sinne, angst, konsentrasjonsproblemer, rastløshet økt appetitt eller vektøkning. Den medisinske tyggegummien erstatter en del av nikotinet som skulle ha blitt tilført ved tobakk og minsker abstinensproblemer og intensiteten av røykesuget.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Når tyggegummien tygges, frisettes nikotin jevnt inn i munnen og absorberes raskt via munnhulens slimhinner. Noe nikotin som blandes ut i spyttet og svelges vil nå magen og tarmene der det blir inaktivert.

Gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon etter inntak av en 2 mg medisinsk tyggegummi er ca. 6,4 nanogram per ml (etter omtrent 45 minutter). Gjennomsnittlig maksimal plasmakonsentrasjon etter en 4 mg medisinsk tyggegummi er ca. 9,3 nanogram per ml (etter omtrent 60 minutter). (Ved røyking av en sigarett er den gjennomsnittlige nikotinkonsentrasjonen i plasma 15-30 nanogram per ml). Nikotin passerer blod-hjernebarrieren, placenta og kan påvises i morsmelk.

Nikotin elimineres hovedsakelig via metabolisme i leveren. Små mengder nikotin elimineres uforandret via nyrene. Halveringstiden i plasma er omtrent tre timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Nikotin ble vist å være gentoksisk i enkelte in vitro tester men har også gitt negative resultater med de samme testsystemene. Nikotin var ikke gentoksisk i standard in-vivo tester.

Dyreforsøk har vist at nikotin fremkaller avstøtning etter befruktning og reduserer fostervekst.

Karsinogenitetsstudier har ikke resultert i noen klare bevis på at nikotin har tumorfremkallende effekt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tyggegummibase (inneholder butylhydroksytoluen (E321))

Acesulfamkalium (E950)

Polakrilin

Kalsiumkarbonat (E170)

Glyserol (E422)

Levomentol

Naturlig mintsmakestilsetning

Mint millicaps

Sukralose

Natriumkarbonat vannfritt

Natriumhydrogenkarbonat

Sorbitol (E420)

Xylitol, mannitol (E421)

Gelatin

Titandioksid (E171)

Karnaubavoks

Talkum.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 mg: 30 måneder

4 mg: 30 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tyggegummien er pakket i blisterpakninger av PVC/PVdC/aluminium med 12 medisinske tyggegummier. Blisterene er pakket i esker med 12, 24, 48, 84, 96 og 204 medisinske tyggegummier. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Brukt Nicotinell medisinsk tyggegummi bør kastes forsvarlig.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Denmark ApS
Delta Park 37
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2 mg: 09-7057

4 mg: 09-7058

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

14.06.2010/17.04.2014

10. OPPDATERINGSDATO

14.04.2023