

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nicorama Fruktmint 2 mg medicinskt tuggummi

Nicorama Fruktmint 4 mg medicinskt tuggummi

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2 mg: Nikotinresinat 10 mg, motsvarande nikotin 2 mg

4 mg: Nikotinresinat 20 mg, motsvarande nikotin 4 mg

Hjälpämnen med känd effekt

Xylitol, butylhydroxitoluen och butylhydroxianisol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinskt tuggummi

2 mg: Vita till benvita, runda, bikonvexa, dragerade tuggummin, vilka är släta på båda sidorna.

Diameter: 15 mm och tjocklek: 8 mm.

4 mg: Ljusbula, runda, bikonvexa, dragerade tuggummin, vilka är släta på båda sidorna. Diameter: 15 mm och tjocklek: 8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär, och därigenom underlätta rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta röka. Målet med behandlingen är att tobaksanvändningen ska upphöra permanent.

Nicorama Fruktmint ska helst användas tillsammans med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre:

Tuggummistyrka ska väljas med utgångspunkt från patientens nikotinberoende. Vid lågt nikotinberoende bör tuggummi 2 mg användas. Vid högt nikotinberoende ($FTND \geq 6$ eller röker > 20 cigaretter/dag) eller efter tidigare misslyckande med tuggummin 2 mg bör 4 mg användas.

Nicorama Fruktmint tuggummin bör användas då cigaretter normalt skulle ha röckts eller om rökbegär uppstår.

I början av behandlingen kan 1 tuggummi tas varje till varannan timme. Tillräckligt många tuggummin bör tas varje dag. Doseringen är individuell utifrån rökarens nikotinberoende. I de flesta fall är 8-12 tuggummin per dag, oavsett styrka, tillräckligt. För att maximera chanserna att lyckas är det viktigt att inte underdosera.

Maximal daglig dos:

Nicorama Fruktmint 2 mg: 24 tuggummin/dag, motsvarande 48 mg nikotin per dag.

Nicorama Fruktmint 4 mg: 16 tuggummin/dag, motsvarande 64 mg nikotin per dag.

Administrering av nikotin bör avbrytas tillfälligt om några symtom på nikotinöverdos uppstår. Nikotinintaget bör minskas genom att antingen sänka doseringsfrekvensen eller styrkan om symtom på nikotinöverdos kvarstår (se avsnitt 4.9).

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Därefter reduceras nikotindosen successivt. Behandlingen bör avslutas när dosen minskat till 1-2 tuggummin per dag. Regelbunden användning av Nicorama Fruktmint tuggummin längre än 6 månader rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva behandling längre för att inte återgå till rökning. Överblivna tuggummin bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma. Rådgivning och stöd kan förbättra möjligheten att lyckas.

Pediatrisk population

Nicorama Fruktmint tuggummi bör inte användas av ungdomar (12-17 år) annat än på ordination från hälso- och sjukvårdspersonal. Erfarenhet saknas från behandling av ungdomar under 18 år med Nicorama Fruktmint.

Barn under 12 år:

Nicorama Fruktmint tuggummi ska inte användas av barn under 12 år.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Används med försiktighet av patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion och/eller måttligt till gravt nedsatt leverfunktion. Hos dessa patienter kan clearance av nikotin eller dess metaboliter vara reducerat, vilket i sin tur kan leda till ökad risk för biverkningar.

Administreringssätt

Varje Nicorama Fruktmint tuggummi ska tuggas långsamt med pauser under ca 30 minuter. Nicorama Fruktmint ska tuggas till en stark smak eller en lätt brännande känsla upplevs, sluta sedan att tugga, låt tuggummit vila mellan kinden och tandköttet tills smaken och den brännande känslan har upphört, tugga sedan långsamt igen och upprepa.

Användaren bör inte äta eller dricka medan tuggummit används. Drycker som sänker pH i munhålan, t.ex. kaffe, juice och läsk, kan minska absorptionen av nikotin i munhålan. För att uppnå maximal absorption av nikotin bör dessa drycker undvikas i upp till 15 minuter innan tuggummit används.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Barn under 12 år.
- Icke rökare.

4.4 Varningar och försiktighet

Fördelarna med att sluta röka väger tyngre än eventuella risker associerade med korrekt behandling med nikotinläkemedel.

En risk-nyttabedömning ska göras av lämplig hälso- och sjukvårdspersonal för patienter med följande tillstånd:

- *Hjärt-kärlssjukdomar:* Rökare med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller förvärrad angina, inklusive Prinzmetals angina, allvarliga hjärtarytmier, nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse och/eller som lider av okontrollerad hypertoni ska uppmanas att sluta röka med hjälp av icke-farmakologiska metoder (som rådgivning). Om detta misslyckas, kan

Nicorama Fruktmint tuggummi övervägas men eftersom data om säkerhet i denna patientgrupp är begränsad, ska behandlingen endast inledas under noggrant överinseende av läkare.

- *Diabetes mellitus:* Patienter med diabetes mellitus ska uppmanas att kontrollera blodsockernivåerna oftare än vanligt när de slutar röka och börjar använda nikotinläkemedel eftersom en minskad frisättning av nikotininducerade katekolaminer kan påverka kolhydratmetabolismen. De kan behöva lägre insulindoser som resultat av rökavvänjning.
- *Nedsatt njur- och leverfunktion:* Används med försiktighet av patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion och/eller gravt nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter kan clearance av nikotin eller dess metaboliter vara reducerat, vilket i sin tur kan leda till ökad risk för biverkningar.
- *Epileptiskt anfall:* Potentiella risker och fördelar med nikotin bör utvärderas noga före användning hos personer som tar antiepileptisk behandling eller med epilepsi i anamnesen eftersom epileptiska anfall har rapporterats i samband med nikotin.
- *Feokromocytom och okontrollerad hypertyreos:* Nikotin, både från nikotinläkemedel och från rökning, orsakar frisättning av katekolaminer från binjuremärgen. Därför ska Nicorama Fruktmint tuggummi användas med försiktighet av patienter med okontrollerad hypertyreoidism eller feokromocytom.
- *Magtarmsjukdom:* Nikotin kan förvärra symtomen hos patienter som lider av esofagit, gastriskt eller peptiskt magsår. Vid sådana tillstånd ska nikotinläkemedel användas med försiktighet.

Rökare som bär *tandprotes* kan uppleva svårighet med att tugga Nicorama Fruktmint. Tuggummit kan fästa mot, och i sällsynta fall, skada *tandproteser och tandbryggor*.

Pediatrisk population

Risk för små barn: nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under behandling kan orsaka allvarliga förgiftningssymtom hos små barn, med risk för dödsfall (se avsnitt 4.9). Produkter som innehåller nikotin ska inte lämnas åtkomliga så att de kan hanteras eller intas av barn (se avsnitt 4.9).

Överfört beroende

Överfört beroende med Nicorama Fruktmint är sällsynt och både mindre skadligt än tobak och lättare att bryta än rökberoende.

Nicorama Fruktmint innehåller xylitol, som kan ha en laxerande effekt.

Kalorivärde: 2,4 kcal/g xylitol, vilket motsvarar 0,8 kcal per tuggummi (Nicorama Fruktmint 2 mg och 4 mg).

Nicorama Fruktmint innehåller butylhydroxitoluen och butylhydroxianisol, som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenhet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedelsinteraktioner

Det finns ingen information om interaktioner mellan Nicorama Fruktmint och andra läkemedel.

Rökstopp

Rökning, men inte nikotin, är förenat med en ökad aktivitet av CYP1A2. Efter att man slutat röka kan clearance minska för substrat för detta enzym och ökade plasmanivåer för vissa läkemedel som kan ha

potentiell klinisk betydelse för produkter med ett snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, olanzapin och klorzapin.

Plasmakoncentrationen för andra aktiva substanser som metaboliseras av CYP1A2, t.ex. koffein, paracetamol, fenazon, fenylbutazon, pentazocin, lidokain, bensodiazepiner, warfarin, östrogen och vitamin B12 kan också öka. Den kliniska relevansen av denna effekt för dessa aktiva substanser är dock okänd.

Rökning kan orsaka minskad analgetisk effekt av propoxyfen, minskat diuretiskt svar på furosemid (frusemid), minskad effekt av propranolol på blodtryck och sänkt hjärtfrekvens och minskad svarsfrekvens på magsårsläkning med H₂-antagonister.

Rökning och nikotin kan öka blodnivåerna av kortisol och katekolaminer, d.v.s. kan orsaka minskad effekt av nifedipin eller adrenerga antagonist och till en ökad effekt av adrenerga agonister.

Begränsade data indikerar att metabolismen av flekainid och pentazocin också skulle kunna induceras av rökning.

Eftersom den subkutana absorptionen av insulin ökar vid rökstopp, kan det bli nödvändigt att minska insulindosen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor

Till skillnad från tobaksrökens välkända, negativa effekter på befruktning och graviditet hos människan, är effekterna av terapeutisk nikotinbehandling okända. Även om det hittills inte har ansetts vara nödvändigt med några särskilda råd beträffande födelsekontroll hos kvinnor, ska kvinnor som försöker att bli gravida helst vare sig röka eller använda nikotinläkemedel.

Även om rökning kan ha negativa effekter på mannens fertilitet, finns det inga belegg för att män behöver använda särskilda preventivmetoder under behandling med nikotinläkemedel.

Graviditet

Rökning under graviditet är förenad med risker såsom försämrade intrauterin tillväxt, prematur födsel eller missfall. Att sluta röka är den enskilt mest effektiva åtgärden för att förbättra hälsan hos både den gravida rökaren och hennes foster. Ju tidigare rökstopp uppnås desto bättre.

Nikotin passerar över till fostret och påverkar fostrets andningsmönster och cirkulation. Effekten på fostrets cirkulation är dosberoende. Gravida rökare bör därför alltid rekommenderas att sluta röka helt utan att använda nikotinläkemedel. Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinläkemedel i ett kontrollerat rökavvänjningsprogram. Nicorama Fruktmint tuggummi bör endast användas av gravida med högt nikotinberoende efter inrådan från hälso- och sjukvårdspersonal.

Amning

Nikotin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. Nicorama Fruktmint tuggummin bör därför undvikas under amning. Om rökstopp inte har uppnåtts, ska ammande rökare börja använda Nicorama Fruktmint tuggummin endast på inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal. Intermittent dosering kan minimera mängden nikotin i bröstmjolk och tillåta amning när nivåerna är som lägst. Kvinnor ska då ta tuggummit direkt efter amning.

Fertilitet

Rökning ökar risken för infertilitet hos kvinnor och män. *In vitro*-studier har visat att nikotin kan påverka human spermie kvalitet negativt. Försämrade spermie kvalitet och minskad fertilitet har visats hos råttor. Inga liknande effekter har rapporterats hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nicorama Fruktmint har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Nicorama Fruktmint tuggummi kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras på annat sätt. De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder vanligen under de första 3-4 veckorna efter behandlingsstart. Biverkningarna av nikotintuggummin hänför sig i huvudsak till felaktig tuggteknik eller till de farmakologiska effekterna av nikotin, vilka är dosberoende.

Irritation i mun och svalg kan upplevas, men de flesta användare anpassar sig till detta vid kontinuerlig användning.

De biverkningar som observerats hos patienter som behandlas med orala nikotinläkemedel i kliniska prövningar och efter marknadsföring listas nedan efter organsystem.

Frekvenskategorierna har uppskattats från kliniska prövningar för de biverkningar som har identifierats efter marknadsföring.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Onormala drömmar
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Dysgeusi, parestesi
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Minde vanliga	Hjärtklappning, takykardi
Sällsynta	Förmaksflimmer
Blodkärl	
Mindre vanliga	Blodvallning, hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hosta, hicka, halsirritation
Mindre vanliga	Bronkospasm, dysfoni, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trångghetskänsla i halsen
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Urtikaria, hyperhidros, pruritus, hudutslag
Ingen känd frekvens	Angioödem, erytem
Muskuloskeletal systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Värk i käkmuskeln
Ingen känd frekvens	Spänd käke
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Illamående

Vanliga	Kräkningar, buksmärtor, flatulens, diarré, muntorrhet, dyspepsi, hypersalivation, stomatit
Mindre vanliga	Rapningar, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Dysfagi, oral hypestesi, ulkning
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinalt obehag, smärta i läppar
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, obehag och smärta i bröstet, sjukdomskänsla

Allergiska reaktioner (inklusive symtom på anafylaxi) förekommer sällan vid användning av Nicorana Fruktnint.

Effekter av rökstopp

Oberoende av metod som används förknippas en mängd olika symtom med att sluta med vanemässig tobaksanvändning. Dessa inkluderar emotionella eller kognitiva effekter så som dysfori eller nedstämdhet; sömnlöshet; irritabilitet, frustration eller ilska; oro; koncentrationssvårigheter och rastlöshet eller otålighet. Det kan också förekomma fysiska effekter, t.ex. minskad hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning, yrsel eller presynkopala symtom, hosta, förstoppning, gingival blödning eller aftösa sår eller nasofaryngit. Dessutom, och av klinisk betydelse, kan nikotinbegär leda till kraftigt röksug.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom på överdosering med nikotin kan förekomma om patienten har låg nikotinkonsumtion före behandling eller använder andra nikotinkällor samtidigt.

Symtomen på överdosering är de samma som symtomen på akut nikotinförgiftning såsom illamående, kräkningar, ökad salivutsöndring, buksmärtor, diarré, svettning, huvudvärk, yrsel, hörsel förändring och uttalad svaghetskänsla. Vid höga doser kan dessa symtom följas av lågt blodtryck, svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter, utmattning, cirkulatorisk kollaps och generella kramper.

Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under pågående behandling kan orsaka allvarliga förgiftningssymtom hos barn som kan få dödlig utgång. Misstänkt nikotinförgiftning hos barn ska betraktas som ett akut tillstånd och behandlas omedelbart.

Behandling

Tillförsel av nikotin måste avbrytas omedelbart och patienten ska behandlas symtomatiskt. Om alltför stor mängd nikotin sväljs, minskar aktivt kol absorptionen av nikotin i magtarmkanalen. Den akuta minsta letala orala dosen av nikotin hos människa anses vara 40-60 mg.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07BA01

Abrupt avbruten användning av tobaksprodukter efter en lång period av dagligt bruk kan ge karaktäristiska abstinensbesvär innefattande fyra eller flera av följande symtom; nedstämdhet eller nedsänkt stämningsläge, sömnlöshet, irritabilitet, frustration eller aggression, oro, koncentrationssvårigheter, rastlöshet eller otålighet, minskad hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning. Röksug, erkänt som kliniskt relevant symtom, är en viktig del av abstinenssymtomen vid rökstopp.

Kliniska studier har visat att nikotinläkemedel kan hjälpa rökare att avstå från rökning.

Jämförande effektstudier mellan olika beredningsformer av Nicorama Fruktmint har ej gjorts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden frisatt nikotin som absorberas från ett nikotintuggummi beror på den mängd nikotin som frisätts i munhålan och vad som försvinner genom sväljning. Huvuddelen av det nikotin som frisätts absorberas genom munslemhinnan.

Distribution

Den systemiska biotillgängligheten för nedsvält nikotin är lägre på grund av första-passagen elimination. De höga och snabbt stigande nikotinkoncentrationer som ses vid rökning uppnås sällan vid behandling med tuggummit.

I normalfallet frigöres ca 1,4 mg nikotin från ett 2 mg tuggummi och ca 3,4 mg nikotin från ett 4 mg tuggummi. Maximal blodkoncentration uppnås efter 30 minuters tuggande och är då jämförbar med koncentrationen 20-30 minuter efter rökning av en medelstark cigarett.

Metabolism

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av nikotin är omkring (2-3) l/kg och halveringstiden är cirka 2 timmar. Nikotin metaboliseras i huvudsak i levern och plasmaclearance är i genomsnitt omkring 70 l/timme. Nikotin metaboliseras också i njurar och lungor. Mer än 20 metaboliter har identifierats, varav alla tros vara mindre aktiva än nikotin. Huvudmetaboliten är kotinin som har en halveringstid på 15-20 timmar och som ger cirka 10 gånger högre plasmakoncentrationer än nikotin. Nikotins plasmaproteinbindning är mindre än 5 %.

Andra sjukdomar eller samtidigt bruk av andra läkemedel som påverkar nivån av plasmaproteiner förväntas inte ha någon signifikant effekt på nikotinkinetiken.

Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15 % av dosen) och trans-3-hydroxykotinin (45 % av dosen). Ca 10 % av nikotinet utsöndras oförändrat med urinen. Upp till 30 % kan utsöndras med urinen vid ökad diures och surgöring under pH 5.

Eliminering

Starkt nedsatt njurfunktion antas påverka total clearance av nikotin. Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos levercirrospatienter med mild leverfunktionsnedsättning (Child score 5) och minskad hos levercirrospatienter med måttlig leverfunktionsnedsättning (Child score 7).

Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökande hemodialyspatienter.

En mindre reduktion av total clearance av nikotin har visats hos friska, äldre användare, justering av dosen är dock inte nödvändig.

Inga skillnader i nikotinkinetik har observerats mellan män och kvinnor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska säkerhetsdata för nikotintuggummi.

Som tobakskomponent är emellertid nikotinets toxicitet väl dokumenterad. Vanligaste symtomen vid nikotinöverdos är illamående och kräkningar. Symtomen på allvarlig akut förgiftning är svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter och generella kramper.

Det finns inga bevis för att nikotin skulle vara genotoxiskt eller mutagent. Tobaksrökens välkända cancerframkallande egenskaper bildas huvudsakligen vid pyrolys av tobak. Inget av detta sker i nikotintuggummi.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

2 mg:

Tuggummibas (innehåller butylhydroxitoluen E 321)
Xylitol (E 967)
Kiseldioxid, kolloidal, hydratiserad
Magnesiumstearat
Natriumkarbonat, vattenfritt
Hypromellos
Smakämne med kylande effekt
Mintsmak
Natriumvätekarbonat
Citrus-/fruktsmak (innehåller butylhydroxianisol E 320)
Levomentol
Macrogol
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Talk
Acesulfamkalium
Sukralos
Xantangummi

4 mg:

Tuggummibas (innehåller butylhydroxitoluen E 321)
Xylitol (E 967)
Kiseldioxid, kolloidal, hydratiserad
Magnesiumstearat
Natriumkarbonat, vattenfritt
Hypromellos
Smakämne med kylande effekt
Mintsmak
Natriumvätekarbonat
Citrus-/fruktsmak (innehåller butylhydroxianisol E 320)
Levomentol
Macrogol
Glycerol
Titandioxid (E 171)
Talk
Acesulfamkalium
Sukralos
Gul järnoxid (E 172)
Xantangummi

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 96, 105 och 204 tuggummi i blister.

Blisterkartan består av PVC/PVDC film och aluminiumfolie.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Enorama Pharma AB

Strandvägen 7A

114 56 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 mg: 58348

4 mg: 58349

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2019-08-02 / 2024-08-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-03