

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Nicorette Microtab 2 mg, resoriblett, sublingual

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En resoriblett innehåller 17,1 mg nikotinbetadex motsvarande 2 mg nikotin.

Hjälpämne med känd effekt:

Betadex (β -cyklodextrin) (84,5 mg/tablett)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Resoriblett, sublingual

Vita till svagt gula, plana, runda resoribletter med fasad kant, märkta "NIC" på ena sidan och "2" på den andra.

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.

Råd och stöd kan förbättra chansen att lyckas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Pediatrisk population

Ungdomar (12-17 år) ska endast använda Nicorette Microtab efter ordination från hälso- och sjukvårdspersonal.

Nicorette Microtab rekommenderas inte för användning till barn under 12 år på grund av brist på säkerhets- och effektdata.

Patienten bör sluta röka helt under behandlingen med Nicorette Microtab.

Vuxna och äldre

Nicorette Microtab skall placeras under tungan, där den långsamt smälter (inom cirka 30 minuter). Den skall inte sväljas eller tuggas.

Doseringen skall väljas med utgångspunkt från patientens nikotinberoende. Rökare med lågt nikotinberoende (Fagerström Testkriterier eller cigarettförbrukning ≤ 20 cigaretter/dag) skall använda 2 mg-resoribletten. Rökare med högt nikotinberoende (Fagerström Testkriterier eller cigarettförbrukning > 20 cigaretter/dag) eller användare som har misslyckats med att sluta röka med 2 mg-resoribletten bör använda 4 mg-resoribletten. I början av behandlingen kan en

resoriblett tas varje till varannan timme. I de flesta fall är 8-12 resoribletter per dag tillräckligt. Två resoribletter av 2 mg-styrkan kan användas som ett alternativ till en 4 mg-resoriblett. Högst 30 stycken 2 mg-resoribletter per dag bör användas.

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå minst 2-3 månader. Därefter minskas nikotindosen successivt. Behandlingen bör avslutas när dosen minskats till 1-2 resoribletter per dag. Överblivna resoribletter bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Regelbunden användning av Nicorette Microtab längre än 6 månader rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva behandling längre för att inte återgå till rökning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot nikotin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Barn under 12 år
- De som aldrig har rökt

4.4 Varningar och försiktighet

Fördelarna med att sluta röka uppväger eventuella risker som är förknippade med korrekt administrerade nikotinläkemedel.

En risk-nytta bedömning bör göras av lämplig hälso-och sjukvårdspersonal för användare med följande tillstånd:

- *Kardiovaskulär sjukdom:* Rökare med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller progredierande angina pectoris, 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 behandlingar (som rådgivning). Om detta misslyckas, kan Nicorette Microtab 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 man slutar röka och man börjar använda nikotinläkemedel eftersom en minskad frisättning av nikotininducerade katekolaminer kan påverka kolhydratmetabolismen.
- *Allergiska reaktioner:* Känslighet för angioödem och urtikaria.
- *Nedsatt njur- och leverfunktion:* Används med försiktighet till 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.
- *Feokromocytom och okontrollerad hypertyreoidism:* Används med försiktighet av patienter med okontrollerad hypertyreoidism eller feokromocytom eftersom nikotin orsakar frisättning av katekolaminer.

- *Magtarmsjukdom:* Nikotin kan förvärra symtomen hos patienter som lider av esofagit, gastriskt eller peptiskt magsår, och nikotinläkemedel ska användas med försiktighet vid sådana tillstånd.
- *Kramper:* Används med försiktighet hos patienter som tar antikonvulsiv behandling eller som tidigare haft epilepsi eftersom fall av kramper har rapporterats i samband med nikotin. (se avsnitt 4.8).

Fara för barn: Nikotindoser som rökare tål kan hos barn framkalla allvarlig toxicitet som kan vara dödlig. Produkter som innehåller nikotin ska inte lämnas åtkomliga så att de kan hanteras eller intas av barn, se avsnitt 4.9 Överdoser.

Överfört beroende: Överfört beroende kan inträffa men är sällsynt och både mindre skadligt och lättare att bryta än rökberoende.

Rökstopp: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök ökar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 1A2. När en rökare slutar röka kan detta leda till långsammare metabolism och därigenom förhöjda blodnivåer av dessa läkemedel. Detta kan vara av klinisk betydelse för läkemedel med ett snävt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klopazepam och ropinirol.

Plasmanivåerna av andra läkemedel som delvis metaboliseras via CYP1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, kломipramin och fluvoxamin skulle också kunna öka vid rökstopp. Data som stöder detta saknas dock och den möjliga kliniska betydelsen av denna effekt för dessa läkemedel är okänd.

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

Nicorette Microtab innehåller 84,5 mg betadex (β -cyklodextrin) i varje tablett.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta interaktioner mellan nikotinläkemedel och andra läkemedel har definitivt fastställts. Nikotin kan emellertid möjligen öka den hemodynamiska effekten av adenosin, dvs. ökning av blodtryck och hjärtfrekvens samt ökning av smärtkänslighet (angina pectoris typ av bröstsmärta) framkallad av adenosin.

Se avsnitt 4.4 för mer information om förändrad metabolism av vissa läkemedel vid rökstopp.

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 varken röka eller använda nikotinläkemedel.

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

Graviditet

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

Nikotin passerar 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 nikotinersättning.

Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningspreparat inom ramen för ett rökavvänjningsprogram. Resoribletten bör endast användas av gravida rökare efter inrådan från hälso- och sjukvårdspersonal.

Amning

Nikotin passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser. Nicorette Microtab bör därför undvikas vid amning. Om rökstopp inte kan uppnås ska ammande rökare endast ta resoribletterna efter inrådan från hälso- och sjukvårdspersonal. Då nikotinersättningsmedel används under amning ska resoribletterna tas direkt efter amning och inte inom 2 timmar före amning.

Fertilitet

Rökning ökar risken för infertilitet hos kvinnor och män. Både hos människa och djur har det visats att nikotin kan påverka spermernas kvalitet negativt. Minskad fertilitet har visats hos djur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nicorette Microtab har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att köra bil och sköta maskiner.

4.8 Biverkningar

Effekter av rökavvänjning

Oavsett rökavvänjningsmetod är en mängd olika symtom förknippade med upphörande av vanemässigt tobaksbruk. Dessa inkluderar emotionella och kognitiva effekter såsom dysfori eller sänkt sinnesstämning; insomni; irritabilitet; frustration eller ilska; oro; koncentrationssvårigheter och rastlöshet eller otålighet. Även fysiska effekter kan uppkomma såsom sänkt hjärtfrekvens; ökad aptit eller viktuppgång; yrsel eller presynkopala symtom, hosta, förstoppning, gingival blödning eller aftösa munsår eller nasofaryngit. Dessutom, och av klinisk relevans, kan nikotinbegär leda till kraftigt behov att röka.

Nicorette Microtab kan orsaka biverkningar liknande de som uppträder när nikotin administreras på annat sätt. Biverkningarna är dosberoende.

De flesta biverkningar som rapporterats av patienter uppträder vanligen under de första 3-4 veckorna efter behandlingsstart. Under första dagarna av behandlingen kan irritation i mun och svalg upplevas. De flesta patienterna vänjer sig vid känslan efter dessa första dagar.

Allergiska reaktioner (inklusive symtom på anafylaxi) förekommer sällan vid användning av Nicorette Microtab.

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

uppskattats från kliniska provningar 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)

Immunsystemet	
Vanliga	Överkänslighet
Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Onormala drömmar
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Dysgeusi, parestesi
Ingen känd frekvens	Kramper*
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, takykardi,
Sällsynta	Förmaksflimmer
Blodkär	
Mindre vanliga	Blodvallning, hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hosta, hicka, halsirritation
Mindre vanliga	Bronkospasm, rinorré, dysfoni, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trånghet i halsen
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Illamående
Vanliga	Buksmärta, muntorrhet, diarré, dyspepsi, flatulens, hypersalivation, stomatit, kräkningar.
Mindre vanliga	Rapningar, gingival blödning, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Dysfagi, oral hypoestesi, kväljningar
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinala besvär, läppsmärta
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Hyperhidros, pruritus, hudutslag, urtikaria
Ingen känd frekvens	Angioödem, erytem
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet

Mindre vanliga	Asteni, obehag i bröstet och smärta, sjukdomskänsla
----------------	---

* Fall med kramper har rapporterats hos patienter som tar antikonvulsiv behandling eller som tidigare haft epilepsi.

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

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

Symptomen på överdosering är de samma som symptomen på akut nikotinförgiftning såsom illamående, kräkningar, ökad salivutsöndring, buksmärtor, diarré, svettning, huvudvärk, yrsel, hörselförändring och uttalad svaghetskänsla. Vid höga doser kan dessa symptom 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 förgiftningssymptom hos barn som kan få dödlig utgång. Misstänkt nikotinförgiftning hos barn ska betraktas som ett akut tillstånd och behandlas omedelbart.

Behandling vid överdosering: Tillförsel av nikotin måste avbrytas omedelbart och patienten skall behandlas symptomatiskt. 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 symptom; nedstämdhet eller nedsänkt stämningsläge, sömnlöshet, irritabilitet, frustration, eller aggression, oro, koncentrationssvårigheter, rastlöshet eller otålighet, minskad hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning. Rökbegär är en viktig del av abstinenssymptomen vid rökstopp.

Kliniska studier har visat att nikotinersättningsprodukter kan hjälpa rökare att avstå från rökning genom att lindra abstinensbesvären.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mängden nikotin som absorberas från Nicorette Microtab beror på den mängd nikotin som frisätts i munhålan och vad som försvinner genom sväljning. Huvuddelen att det nikotin som frisätts absorberas genom munslemhinnan. Den absoluta biotillgängligheten för nikotin vid sublingual tillförsel är ca 50%. Den systemiska biotillgängligheten för nedsvält nikotin är lägre på grund av första-passage elimination. De höga och snabbt stigande nikotin-koncentrationer som ses vid rökning uppnås sällan vid behandling med Nicorette Microtab.

Minimikoncentrationen i plasma av nikotin vid steady state, som uppnås efter 10 doser om en resoriblett per timme, är i storleksordningen 10 ng/ml. Efter *ad libitum*-användning är plasmakoncentrationen av nikotin omkring 8 ng/ml, vilket är cirka hälften av den nikotinnivå som uppnås hos låg- till medelberoende rökare.

För enkeldoser om 1, 2 resp. 3 resoribletter föreligger en mindre avvikelse från doslinearitet för AUC_{inf} och C_{max} . Avvikelsen kan förklaras av att en större del av de högre doserna nedsväljes och därmed undergår första-passage metabolism.

Distributionsvolymen efter i.v. administrering av nikotin är omkring 2-3 l/kg.

Nikotinets 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.

Nikotin metaboliseras huvudsakligen i levern och plasmaclearance är i genomsnitt 70 l/timme och halveringstiden är ca 2 timmar. 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 ca 10 gånger högre plasmakoncentrationer än nikotin.

Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15% av dosen) och trans-3-hydroxikotinin (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.

Njurfunktionsnedsättning

Svår, progredierande njurfunktionsnedsättning associeras med minskad total clearance av nikotin. Nikotinclearance minskade i genomsnitt med 50% hos patienter med starkt nedsatt njurfunktion. Förhöjda nikotinnivåer har setts hos rökande hemodialyspatienter.

Leverfunktionsnedsättning

Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos levercirrospatienter med mild leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh score 5) och minskade med 40-50% hos levercirrospatienter med måttlig leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh score 7). Information saknas beträffande patienter med Child-Pugh score > 7.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nikotin har visat sig vara genotoxiskt i vissa *in vitro*-tester, men även negativa resultat har erhållits med samma testsystem. Nikotin var dock inte genotoxiskt *in vivo*.

Djurförsök har visat att nikotin inducerar avstötning efter befruktning och hämmar fostrets tillväxt.

Inga säkra belägg för att nikotin är tumörframkallande har framkommit i karcinogenicitetstester.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Betadex (β -cyklodextrin)

Krospovidon

Magnesiumstearat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar:

Pappkartong med 30 eller 105 resoribletter tillsammans med en doseringsask. Tabletterna är förpackade i blister med 15 tabletter per blisterkarta. Blistret består av PVC/PVDC film och en folie sammansatt av polyester, aluminium och papper. Doseringsasken är gjord av polypropen.

Pappkartong med 20, 30, 90, 100 eller 150 resoribletter med eller utan förvaringsfodral. Tabletterna är förpackade i aluminium/aluminiumblister med 10 tabletter per blisterkarta.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil Sweden AB

Box 4007

169 04 Solna

8 **NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

13005

9 **DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1997-02-14/2007-01-01

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-08-23