

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nikoral Mint 2 mg medicinskt tuggummi

Nikoral Mint 4 mg medicinskt tuggummi

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Nikoral Mint 2 mg: Varje tuggummi innehåller 2 mg nikotin som nikotinresinat.

Nikoral Mint 4 mg: Varje tuggummi innehåller 4 mg nikotin som nikotinresinat.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje Nikoral Mint 2 mg tuggummi innehåller:

Butylhydroxitoluen upp till 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 224 mg

Varje Nikoral Mint 4 mg tuggummi innehåller:

Butylhydroxitoluen upp till 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 210 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinskt tuggummi

Vitt till gulaktigt tuggummi, något konvext, rektangulärt med en ungefärlig storlek på 18×12×5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nikoral Mint är avsett för behandling av tobaksberoende genom lindring av abstinenssymtom såsom rökbegär (se avsnitt 5.1), vilket underlättar rökavvänjning eller tillfällig rökreduktion hos rökare som är motiverade att sluta röka. Det slutliga målet är att tobaksanvändningen ska upphöra permanent.

Nikoral Mint är avsett för vuxna.

Rådgivning och stöd förbättrar vanligtvis chansen att lyckas.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Tuggummits styrka ska väljas baserat på användarens nikotinberoende. Vid lågt nikotinberoende är ett tuggummi på 2 mg indicerat. Vid högt nikotinberoende ($FTND \geq 6$ eller röker 20 cigaretter eller fler per dag) eller tidigare misslyckande med 2 mg är ett 4 mg tuggummi indicerat.

I början av behandlingen kan ett tuggummi tas varje till varannan timme. I de flesta fall är 8–12 tuggummin om dagen tillräckligt. För rökavvänjning är den dagliga maxdosen 24 tuggummin. För rökreduktion vid

användning mellan rökperioder är den dagliga maxdosen 24 tuggummin på 2 mg eller 12 tuggummin på 4 mg.

Pediatrisk population

Nikoral Mint tuggummi bör inte användas av ungdomar (12-17 år) annat än på inrådan från hälso- och sjukvårdspersonal.

Nikoral Mint tuggummi ska inte användas av barn under 12 år.

Administreringsätt

Vuxna och äldre

Varje Nikoral Mint tuggummi ska tuggas långsamt med pauser under cirka 30 minuter. Nikoral Mint ska tuggas tills en stark smak eller en lätt brännande känsla upplevs. Sluta tugga och låt tuggummit vila mellan kinden och tandköttet tills smaken och den brännande känslan har upphört. Tugga sedan långsamt igen och upprepa tuggningsproceduren.

Användaren bör inte äta eller dricka medan tuggummit används. Drycker som sänker pH-värdet i munnen, t.ex. kaffe, fruktjuice eller 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.

Rökavvänjning

Behandlingstiden är individuell. Vanligtvis bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Därefter ska antalet tuggummin successivt reduceras. Behandlingen bör avbrytas när dosen har minskats till 1–2 tuggummin per dag. Regelbunden användning av Nikoral Mint tuggummi under mer än 6 månader rekommenderas i allmänhet inte. I vissa fall kan en längre behandlingsperiod vara nödvändig för att undvika återfall. Eventuella överblivna tuggummin bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma. Om rökavvänjning inte har uppnåtts efter 6 månader bör professionell hjälp sökas.

Rådgivning och stöd kan förbättra chansen att lyckas.

Rökreduktion

Nikoral Mint tuggummi används mellan rökperioder för att förlänga de rökfria intervallerna och minska rökningen så mycket som möjligt. Antalet cigaretter ska successivt ersättas av Nikoral Mint tuggummin. Om en minskning av antalet cigaretter per dag med minst 50 % inte har uppnåtts efter 6 veckor bör professionell hjälp sökas.

Ett försök att sluta röka bör göras så snart rökaren känner sig motiverad, dock inte senare än 4 månader efter behandlingsstart. Därefter bör antalet tuggummin successivt reduceras, exempelvis genom att minska med ett tuggummi varannan till var femte dag.

Professionell hjälp bör sökas om ett allvarligt försök att sluta röka inte har varit möjligt inom 4 månader. Regelbunden användning av Nikoral Mint tuggummi under mer än 6 månader rekommenderas i allmänhet inte.

Vissa före detta rökare kan behöva en längre behandlingsperiod för att undvika återfall. Eventuella överblivna tuggummin bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Rådgivning och stöd kan förbättra chansen att lyckas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Barn under 12 år.

Nikoral Mint tuggummi ska inte användas av icke-rökare.

4.4 Varningar och försiktighet

Tuggummi kan fästa vid och i sällsynta fall skada tandproteser och tandbryggor.

Beroende rökare med nyligen genomgången hjärtinfarkt, instabil eller förvärrad angina, inklusive Prinzmetals angina, svåra hjärtarytmier, okontrollerad hypertoni eller nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse ska uppmuntras att sluta röka med icke-farmakologiska metoder (till exempel rådgivning). Om detta misslyckas kan Nikoral Mint tuggummi övervägas, men eftersom data avseende säkerhet för den här patientgruppen är begränsade får denna behandling endast inledas under noggrann medicinsk övervakning.

Diabetes mellitus. Patienter med diabetes mellitus bör rådask att övervaka sina blodsockernivåer noggrannare än vanligt vid rökavvänjning när nikotinersättningsbehandling inleds, eftersom en minskad frisättning av nikotininducerade katekolaminer kan påverka kolhydratmetabolismen.

Allergiska reaktioner: Mottaglighet för angioödem och urtikaria.

En risk/nytta-bedömning ska utföras av lämplig hälso- och sjukvårdspersonal för patienter med följande tillstånd:

- *Nedsatt njur- eller leverfunktion:* Används med försiktighet till patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion och/eller svårt nedsatt njurfunktion eftersom clearance av nikotin eller dess metaboliter kan vara reducerat med risk för ökade biverkningar.
- *Feokromocytom och okontrollerad hypertyreoidism:* Används med försiktighet till patienter med okontrollerad hypertyreoidism eller feokromocytom eftersom nikotin orsakar frisättning av katekolaminer.
- *Gastrointestinal sjukdom:* Nedsvält nikotin kan förvärra symtomen hos patienter som lider av esofagit, magsår eller peptiska sår, och orala nikotinkläkemedel ska användas med försiktighet vid dessa 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 små barn: Nikotindoser som tolereras av rökande vuxna och ungdomar kan leda till svår toxicitet hos små barn som kan vara dödlig. Produkter som innehåller nikotin ska inte lämnas åtkomliga för felanvändning eller så att de kan kommas åt eller förtäras av barn, se avsnitt 4.9.

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

Rökstopp: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök inducerar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av CYP 1A2 (och möjligtvis av CYP 1A1). När en rökare slutar röka kan det leda till långsammare metabolism och därigenom förhöjda blodnivåer av dessa läkemedel. Detta har en potentiell klinisk betydelse för produkter med ett smalt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klorzapin och ropinirol.

Även plasmakoncentrationen av andra medicinska produkter som delvis metaboliseras av CYP1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, klomipramin och fluvoxamin, kan öka vid rökavvänjning. Data som stödjer 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 kan induceras av rökning.

Hjälpämnen:

Tuggummit innehåller maltitol och sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

Tuggummit innehåller butylerad hydroxitoluen som kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit) och lokal irritation på munnens slemhinnor.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta interaktioner mellan nikotinläkemedel och andra läkemedel har fastställts definitivt. Nikotin kan dock möjligtvis förstärka de hemodynamiska effekterna av adenosin, dvs. förhöjt blodtryck och ökad hjärtfrekvens samt även ökat smärtsvar (bröstsmärta av angina pectoris-typ) framkallat genom administrering av adenosin (se avsnitt 4.4, Rökstopp).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Nikotin passerar över till fostret och påverkar dess andningsrörelser och cirkulation. Effekten på cirkulationen är dosberoende.

Gravida rökare ska därför alltid rådas att sluta röka helt, utan att använda nikotinläkemedel. Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinläkemedel inom ramen för ett övervakat rökavvänjningsprogram. Nikoral Mint bör endast användas av gravida rökare med högt nikotinberoende efter läkares inrådan.

Amning

Nikotin passerar fritt över i bröstmjolk i sådana mängder att barnet kan påverkas även vid terapeutiska doser. Nikoral Mint bör därför undvikas under amning. Om rökavvänjning inte uppnås ska ammande rökare börja använda Nikoral Mint endast på inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal. Kvinnor ska då ta produkten 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.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nikoral Mint har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

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 såsom dysfori eller nedstämdhet; sömnlöshet; irritabilitet, frustation 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.

Biverkningar

Nikoral Mint kan orsaka biverkningar liknande dem som är förenade med nikotin som administreras på annat sätt. De flesta biverkningar som rapporteras av patienter uppträder vanligtvis under de första 3–4 veckorna efter behandlingsstart. Biverkningar av nikotintuggummin uppkommer huvudsakligen på grund av felaktig

tuggteknik eller på grund av nikotinets farmakologiska effekter, vilka är dosberoende. Irritation i mun och svalg kan upplevas, men de flesta användare anpassar sig till detta vid kontinuerlig användning.

Allergiska reaktioner (inklusive symtom på anafylaxi) förekommer sällan vid användning av Nikoral Mint.

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.

I tabellen nedan är alla biverkningar klassificerade efter organsystem och frekvens.

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).

Klassificering av organsystem	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
Ingen känd frekvens	Kramper*
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn, ökad lakrimation
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtklappning, takykardi
Sällsynta	Förmaksflimmer
Blodkärlet	
Mindre vanliga	Blodvallning, hypertoni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	
Mycket vanliga	Hosta, hicka, halsirritation
Mindre vanliga	Bronkospasm, dysfoni, dyspné, nästäppa, orofaryngeal smärta, nysningar, trångghetskänsla i halsen
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Illamående
Vanliga	Kräkningar, buksmärta, flatulens, diarré, muntorrhet, dyspepsi, hypersalivation, stomatit
Mindre vanliga	Rapningar, glossit, blåsbildning på munslemhinnan och exfoliering, oral parestesi
Sällsynta	Dysfagi, oral hypoestesi, ulkning
Ingen känd frekvens	Torr hals, gastrointestinalt obehag smärta i läppar
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Urtikaria, hyperhidros, pruritus, hudutslag
Ingen känd frekvens	Angioödem, erytem

Muskulosketala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Värk i käkmuskeln
Ingen känd frekvens	Spänd käke
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Brännande känsla, trötthet
Mindre vanliga	Asteni, obehag och smärta i bröstet, sjukdomskänsla

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

Vissa symtom, t.ex. yrsel, huvudvärk och sömnrubbingar, kan vara relaterade till abstinenssymtom förenade med avhållsamhet från rökning. Ökad frekvens av aftösa sår kan uppkomma efter avhållsamhet från rökning. Sambandet är oklart.

Biverkningar som kan uppstå vid kombinationsbehandling (tuggummin och plåster) skiljer sig endast från vardera enskilda behandling enbart vad gäller lokala biverkningar som kan hänföras till läkemedelsformen. Frekvensen av dessa biverkningar är jämförbar med den som anges i produktresumén för respektive produkt.

Rapportering av 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 Överdoser

Symtom på överdosering med nikotin kan uppträda hos patienter med lågt nikotinintag före behandlingen eller om andra nikotinkällor används samtidigt.

Symtomen på överdosering är samma som symtomen på akut nikotinförgiftning, bland annat illamående, salivavsöndring, buksmärtor, diarré, svettningar, huvudvärk, yrsel, hörselrubbingar och uttalad svaghet. Vid höga doser kan dessa symtom följas av hypotoni, svag och oregelbunden puls, andningssvårigheter, utmattning, cirkulatorisk kollaps och generella kramper.

Nikotindoser som tolereras av vuxna rökare under behandling kan framkalla svåra förgiftningssymtom hos små barn och kan vara dödliga.

Behandling av överdosering: Intag av nikotin måste omedelbart avbrytas och patienten ska behandlas symtomatiskt. Aktivt kol minskar den gastrointestinala absorptionen av nikotin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel som används vid nikotinberoende.
ATC-kod: N07BA01

Nikotin, den primära alkaloiden i tobaksprodukter, är en nikotinreceptoragonist i det perifera och centrala nervsystemet och har uttalade centralnervösa och kardiovaskulära effekter.

Plötsligt avbrott av användning av produkter som innehåller tobak efter en långvarig period med dagligt bruk kan leda till ett karakteristiskt abstinenssyndrom där fyra eller fler av följande symtom ingår: dysfori eller sänkt sinnesstämning, sömnlöshet, irritabilitet, frustration eller ilska, ångest, koncentrationssvårigheter, rastlöshet eller otålighet, sänkt hjärtfrekvens, ökad aptit eller viktökning. Rökbegär, som är erkänt som ett kliniskt relevant symtom, är också en viktig del av abstinenssymtomen i samband med rökavvänjning.

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden frisatt nikotin som absorberas från ett nikotintuggummi beror på den mängd nikotin som frisätts i munhålan och den mängd som sväljs ned. Huvuddelen av det nikotin som frisätts absorberas genom munslemhinnan. Systemisk biotillgänglighet av nedsvält nikotin är lägre på grund av första passage-eliminering. De höga och snabbt stigande nikotinkoncentrationerna som observeras efter rökning framkallas sällan av behandling med tuggummit.

Normalt frisätts cirka 1,4 mg nikotin från ett tuggummi på 2 mg och cirka 3,4 mg nikotin från ett tuggummi på 4 mg. Maximal blodkoncentration uppnås efter 30 minuters tuggande och är då jämförbar med koncentrationen 20–30 minuter efter rökning av en medelstark cigarett.

Distribution

Distributionsvolymen efter intravenös administrering av nikotin är cirka (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.

Metabolism

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. Nikotinets huvudmetabolit är kotinin som har en halveringstid på 15–20 timmar och som ger cirka 10 gånger högre plasmakoncentrationer än nikotin.

Eliminering

Huvudmetaboliterna i urin är kotinin (15 % av dosen) och trans-3-hydroxykotinin (45 % av dosen). Cirka 10 % av nikotinet utsöndras oförändrat med urinen. Upp till 30 % av nikotinet kan utsöndras med urinen vid ökad diures och surgöring av urinen under pH 5. Halveringstiden för nikotin är omkring 2 timmar.

Särskilda patientgrupper

Svårt nedsatt njurfunktion antas påverka total clearance av nikotin. Nikotinets farmakokinetik är opåverkad hos cirrhotiska patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child score 5) och minskad hos levercirrospatienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child score 7). Förhöjda nikotinnivåer har observerats hos rökande hemodialyspatienter.

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

Inga skillnader i nikotinkinetik har observerats mellan män och kvinnor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Tester av gentoxicitet *in vitro* av nikotin har gett övervägande negativa resultat. I vissa fall har tvetydiga resultat erhållits vid tester med höga nikotinkoncentrationer.

Tester av gentoxicitet *in vivo* har varit negativa.

Djurförsök har visat att exponering för nikotin resulterar i minskad födelsevikt, mindre kullar och minskad överlevnad hos avkomman.

Resultat av karcinogenicitetstester ger inte något tydligt bevis för att nikotin har en tumörframkallande effekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

Tuggummibas (innehåller butylhydroxitoluen (E321))

Kalciumkarbonat

Sorbitol (E420)

Natriumkarbonat, vattenfritt

Natriumvätekarbonat

Sackarin (E954)

Acesulfamkalium (E950)

Mintsmakämne (flytande)

Pepparmintsmakämne (flytande)

Citronsmakämne (flytande)

Mentholsmakämne (pulver)

Talk

Dragering:

Maltitol (E965)

Akaciagummi

Titandioxid (E171)

Acesulfamkalium (E950)

Mintsmakämne (flytande)

Pepparmintsmakämne (flytande)

Citronsmakämne (flytande)

Karnaubavax

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/PVdC/aluminium i kartonger:

Förpackningsstorlekar:

2, 6, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60, 70, 72, 80, 84, 90, 96, 100, 108, 110, 120, 150, 192, 200, 204, 210, 300, 492, 500, 504

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alkalon A/S
Farverland 6, st.
2600 Glostrup
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nikoral Mint 2 mg: 55417
Nikoral Mint 4 mg: 55418

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2017-02-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-06