

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryze Mint 2 mg munhålepulver i portionspåse
Ryze Mint 4 mg munhålepulver i portionspåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ryze Mint 2 mg: En portionspåse innehåller 2 mg nikotin.
Ryze Mint 4 mg: En portionspåse innehåller 4 mg nikotin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhålepulver i portionspåse

Rektangulär portionspåse fylld med pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ryze Mint munhålepulver i portionspåse är avsett för vuxna för behandling av tobaksberoende genom att lindra nikotinbegär och abstinensbesvär.

Ryze Mint underlättar rökavvänjning hos rökare som är motiverade att sluta och underlättar rökreduktion hos rökare som inte kan eller är ovilliga att sluta röka. Ryze Mint ska helst användas tillsammans med ett rökavvänjningsprogram.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

I början av behandlingen kan 1 portionspåse tas varje till varannan timme. Vanlig dos är 8-12 portionspåsar per dag. Den högsta dosen per dag är 24 portionspåsar.

Rökavvänjning

Behandlingstiden är individuell. I normalfallet bör behandlingen pågå i minst 3 månader. Därefter reduceras nikotindosen gradvis. Behandlingen bör avslutas när dosen har minskats till 1-2 portionspåsar per dag. Regelbunden användning av Ryze Mint längre än ett år rekommenderas normalt inte. I vissa fall kan en längre behandlingstid vara nödvändig för att undvika återfall till rökning. Överblivna portionspåsar bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Råd och stöd kan förbättra möjligheten att lyckas sluta röka.

Rökreduktion

Ryze Mint används mellan rökperioder för att förlänga rökfria intervaller och med syftet att minska rökningen så mycket som möjligt. Professionell hjälp bör sökas om en minskning av antalet cigaretter per dag inte har uppnåtts efter 6 veckors behandling.

Försök att sluta röka bör göras så snart rökaren känner sig motiverad, dock inte senare än 6 månader efter behandlingsstart. Professionell hjälp bör sökas om det inte är möjligt att göra ett allvarligt försök att sluta röka inom 9 månader efter behandlingsstart. Regelbunden användning av Ryze Mint längre än 1 år rekommenderas normalt inte. Vissa före detta rökare kan dock behöva behandling under en längre tid för att inte återgå till rökning. Överblivna portionspåsar bör sparas, eftersom rökbegär plötsligt kan uppkomma.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Se avsnitt 4.4

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ryze Mint hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Ryze Mint ska inte användas av ungdomar under 18 år annat än på läkares inrådan.

Administreringssätt

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

En portionspåse placeras under överläppen i 30 minuter. För att öka frisättningen av nikotin kan portionspåsen då och då föras runt med tungan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Nyligen genomgången hjärtinfarkt (senaste 3 månaderna).
- Instabil eller progredierande angina pectoris.
- Prinzmetal's variant angina.
- Allvarlig hjärtarytmi.
- Stroke i akut fas.

4.4 Varningar och försiktighet

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

En risk-nyttabedömning 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 Ryze Mint övervägas men eftersom data om säkerhet i denna patientgrupp är begränsad, ska behandlingen endast inledas under noggrant överinseende av läkare.
- 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.
- Magtarmsjukdom: Nikotin kan förvärra symtomen hos patienter som lider av esofagit, gastriskt eller peptiskt magsår, och nikotinläkemedel ska användas med försiktighet vid sådana tillstånd.
- Feokromocytom och okontrollerad hypertyreoidism: Nikotin, både från nikotin läkemedel och från rökning, orsakar frisättning av katekolaminer från binjurenmärmen. Därför bör Ryze Mint också användas med försiktighet av patienter med hypertyreoidism eller feokromocytom.

- 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.

Fortsatt nikotinberoende kan inträffa men i mindre grad. Användning av rent nikotin är dock mindre skadligt än rökning/användande av tobak.

Pediatrik population

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rökning, (men inte nikotin), är förenad med ökad aktivitet av CYP1A2. Efter rökstopp kan clearance minska för vissa läkemedel som metaboliseras via CYP1A2. Detta kan leda till ökade plasmanivåer av vissa läkemedel. Ökningen kan ha klinisk betydelse för produkter med snävt terapeutiskt fönster, t ex teofyllin, takrin, klozapin och ropinirol.

Plasmanivåerna av andra läkemedel som delvis metaboliseras via CYP1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, klomipramin och fluvoxamin kan också 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 kan induceras av rökning.

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 för en gravid rökare och hennes barn. Ju tidigare rökstoppet 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 nikotinersättning. Risken för fortsatt rökning kan dock utgöra en större fara för fostret än användning av nikotinersättningspreparat inom ramen för ett rökavvänjningsprogram. Ryze Mint 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. Ryze Mint bör därför undvikas vid amning. Om rökstopp inte kan uppnås ska ammande rökare endast ta Ryze Mint efter inrådan av hälso- och sjukvårdspersonal. Om nikotinersättningsmedel används under amning ska Ryze Mint tas direkt efter amning och inte inom 2 timmar före 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

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

4.8 Biverkningar

Ryze Mint 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.

Biverkningsfrekvens enligt MedDRA-databasen om klassificering av organsystem.

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	Biverkningar
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Yrsel, huvudvärk
Hjärtat	
Mindre vanliga	Palpitationer
Sällsynta	Förmaksflimmer
Magtarmkanalen	
Vanliga	Gastrointestinalt obehag, hicka, illamående, kräkningar.
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Erytem, urtikaria
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	
Vanliga	Sveda i mun och svalg
Sällsynta	Allergiska reaktioner som t.ex. angioödem

Vissa symtom såsom yrsel, huvudvärk och sömnsvårigheter som rapporteras kan hänföras till abstinensbesvär vid rökavvänjning. Ökad frekvens av aftösa munsår kan uppstå när man slutar röka. Sambandet är oklart.

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala.

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Symptom på överdosering med nikotin kan förekomma hos patienter med låg nikotinkonsumtion före behandling eller om andra nikotinkällor används samtidigt.

Symtomen på överdosering är samma som symtomen på akut nikotinförgiftning såsom illamående, 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 små barn som kan få dödlig utgång.

Behandling vid överdosering: All nikotintillförsel stoppas omedelbart och patienten ska behandlas symtomatiskt. Aktivt kol minskar absorptionen av nikotin i mag-tarmkanalen.

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 genom att lindra dessa symtom.

En 6 veckors rökstopp och tolerabilitetsstudie med 48 deltagare utfördes med *ad libitum* användning av nikotin 4 mg munhålepulver i portionspåse. Antalet portionspåsar som användes per vecka sänktes med i genomsnitt 56% och den totala användningstiden reducerades med 44% jämfört med baslinjen. Under den 6 veckor långa studietiden minskade antalet personer med lesioner förknippade med rökning. Ingen person utvecklade någon specifik lesion på stället där nikotinpåsen placerats.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mängden frisatt nikotin som absorberas från en portionspåse beror på den mängd nikotin som frisätts i munhålan och den mängd som försvinner genom sväljning. Huvuddelen av det nikotin som frisätts absorberas genom munslemhinnan. Den systemiska biotillgängligheten för nedsvält nikotin är lägre på grund av första-passage elimination. De höga och snabbt stigande nikotinkoncentrationer som ses vid rökning uppnås sällan vid behandling med munhålepulvret.

Maximal blodkoncentration uppnås efter 30 minuters användning och är då jämförbar med koncentrationen 20-30 minuter efter rökning av en medelstark cigarett.

Distribution

Distributionsvolymen efter iv 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.

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. Huvudmetaboliten är kotinin som har en halveringstid på 15-20 timmar och som ger ca 10 gånger högre plasma-koncentrationer än nikotin.

Eliminering

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.

Halveringstiden för nikotin är ca 2 timmar.

Särskilda populationer

Starkt nedsatt njurfunktion antas påverka total clearance av nikotin.

Nikotins farmakokinetik är opåverkad hos levercirrospatienter med svag leverfunktions-nedsättning (Child score 5) och minskad hos levercirrospatienter med moderat leverfunktions-nedsättning (Child score 7). Förhöjda nikotinnivåer har setts 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

Nikotin har visat positiva resultat i några genotoxiska studier *in vitro* men det finns även negativa resultat med samma testsystem. Nikotin visade negativa resultat vid tester *in vivo*.

Djurstudier har visat att nikotin exponering resulterar i minskad födelsevikt, minskad kullstorlek och minskad överlevnad av avkomman.

Resultat från karcinogenicitetstester har inte visat några tydliga bevis på en tumörframkallande effekt för nikotin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Alginsyra

Natriumkarbonat, vattenfritt

Kopovidon

Cellulosa, pulver

Pepparmintsmak

Neohesperidindivätechalkon

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 portionspåsar i en polypropen behållare med en förslutning i en laminerad aluminiumpåse.

Portionspåsen är tillverkad av ett vävmaterial av viskos med ett bindemedel av akryl.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fertin Pharma A/S

Dandyvej 19

7100 Vejle
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2 mg: 55117

4 mg: 48719

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet 4 mg: 2014-07-03

Datum för det första godkännandet 2 mg: 2017-09-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-10-18