

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nicorette 1 mg/dose munnspray, oppløsning, Freshmint

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En spraydose avgir 1 mg nikotin i en 0,07 ml oppløsning.

1 ml oppløsning inneholder 13,6 mg nikotin.

### Hjelpestoffer med kjent effekt:

Etanol 7,1 mg/spraydose

Propylenglykol 11 mg/spraydose

Butylhydroksytoluen 363 ng/spraydose

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Munnspray, oppløsning.

En klar til svakt opalescent, fargeløs til svakt gul oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Hjelpemiddel for voksne røykere mot nikotinabstinens og røykesug ved røykeavvenning eller for røykereduksjon før endelig røykestopp. Permanent røykeslutt er det endelige målet. Nicorette munnspray skal helst brukes i tillegg til veiledning og oppfølging.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Veiledning og oppfølging under behandling vil normalt forbedre sjansene for å lykkes.

#### *Voksne og eldre*

Inntil 4 doser per time kan benyttes. Man bør ikke ta mer enn 2 doser per doseringstilfelle eller 64 doser (4 doser per time i løpet av 16 timer) i en 24-timers periode.

#### *Umiddelbar røykeslutt*

For røykere som er villige til, og er klare til å slutte brått.

Man bør slutte å røyke fullstendig under behandling med Nicorette munnspray.

Tabellen under viser den anbefalte bruken av munnspraya under innledende behandling med full dose (Trinn I) og under nedtrapping (Trinn II og Trinn III).

#### **Trinn I: Uke 1-6**

1 eller 2 doser tas når en sigarett normalt skulle røykes eller om røykesug oppstår. Om røykesuget ikke går over i løpet av noen minutter etter en enkelt dose, kan en ny dose tas. Dersom 2 doser er nødvendig, kan man fortsette med 2 doser ved hvert doseringstidspunkt.

De fleste røykere trenger 1-2 doser hvert 30. minutt til en gang i timen.

**Trinn II: Uke 7-9**

Begynn å redusere antall doser per dag. Mot slutten av uke 9 bør man bruke halvparten så mange doser per dag som brukt under Trinn I.

**Trinn III: Uke 10-12**

Fortsett å redusere antall doser per dag, slik at maksimalt 4 doser daglig brukes ved uke 12. Behandling med munnspray avsluttes når bruken er 2-4 doser daglig.

Eksempel: Dersom man i snitt røyker 15 sigaretter per dag skal man ta 1-2 doser minst 15 ganger per dag.

For å holde seg røykfri etter Trinn III, kan man ha behov for å benytte munnsprayen i situasjoner der røykesuget blir veldig sterkt. En dose kan tas i situasjoner der sterkt røykesug oppstår, og om lindring ikke oppnås innen et par minutter kan ytterligere én dose tas. Man skal ikke bruke mer enn 4 doser per dag i løpet av denne perioden.

*Gradvis avvenning ved progressiv reduksjon av røyking*

For røykere som ikke er villige til, eller som ikke klarer å slutte brått.

Munnsprayen brukes mellom røykeperioder for å forlenge de røykfrie intervallene. Intensjonen er å redusere røykingen så mye som mulig. Pasienten bør være klar over at feil bruk av munnsprayen kan forsterke eventuelle bivirkninger.

En sigarett erstattes med en dose (1-2 spray) og et forsøk på å slutte bør gjøres så snart røykeren føler seg klar, men ikke mer enn 12 uker etter behandlingsstart. Dersom en reduksjon i det totale antallet sigaretter ikke er oppnådd etter 6 uker bør profesjonell veiledning oppsøkes. Etter røykeslutt reduseres antall spray per dag gradvis. Behandlingen stanses når daglig bruk er redusert til 2-4 spray.

Regelmessig bruk utover 6 måneder er ikke anbefalt. Enkelte tidligere røykere kan trenge lengre behandlingstid med munnsprayen for å unngå å gjenoppta røykingen. Gjenværende munnspray bør spares for å benyttes hvis plutselig røykesug oppstår.

*Pediatrisk populasjon*

Nicorette skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år. Det er ingen erfaring i å behandle ungdom under 18 år med Nicorette.

Administrasjonsmåte

Etter forberedelse av selve sprayflasken, plasser munnstykket så nær den åpne munnen som mulig. Trykk bestemt toppen på sprayflasken (sprayhodet) helt ned og spray inn i munnen, uten å treffe leppene. Man skal ikke inhalere mens man sprayer. Dette for å unngå å få spray i luftveiene. For å oppnå best resultat skal man ikke svelge i løpet av de første sekundene etter sprayingen.

Man skal ikke spise eller drikke samtidig som man bruker munnsprayen.

**4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Barn under 18 år.
- Personer som aldri har røkt.

**4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Nicorette skal ikke brukes av ikke-røykere.

Fordelene med røykeslutt overveier normalt enhver risiko forbundet med korrekt administrert nikotinerstatningsprodukt (NEP).

For pasienter med følgende lidelser bør nytte/risiko forholdet vurderes av egnet helsepersonell:

- *Hjerte- og karsykdom: Røykeavhengige med nylig gjennomgått hjerteinfarkt, ustabil eller tiltagende angina inkludert Prinzmetal angina, alvorlig hjerterytmie, nylig gjennomgått cerebrovaskulær hendelse og/eller som har ukontrollert hypertensjon bør oppmuntres til røykeslutt uten farmakologisk intervensjon (som f.eks rådgivning). Dersom dette mislykkes kan bruk av Nicorette vurderes. Sikkerhets- og effektdata fra denne pasientgruppen er imidlertid begrenset og oppstart bør kun foregå under tett medisinsk overvåking.*
- *Diabetes mellitus.* Pasienter med diabetes mellitus bør rådes til å måle blodsukkernivået oftere enn vanlig når de slutter å røyke og starter opp med nikotinerstatningsprodukter, ettersom en redusert nikotinindusert frisetting av katekolaminer kan påvirke karbohydratmetabolismen.
- *Allergiske reaksjoner:* Følsomhet for angioødem og urtikaria.
- *Nedsatt nyre- og leverfunksjon:* Brukes med forsiktighet av pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon fordi clearance av nikotin eller dets metabolitter kan være redusert med potensiale for økte bivirkninger.
- *Feokromocytom og ukontrollert hypertyreoidisme:* Brukes med forsiktighet av pasienter med ukontrollert hypertyreoidisme eller feokromocytom siden nikotin medfører frisetting av katekolaminer.
- *Gastrointestinale lidelser:* Nikotin kan forverre symptomer hos pasienter som lider av øsofagitt eller magesår. I slike tilfeller bør nikotinerstatningsprodukter brukes med forsiktighet.
- *Anfall:* Brukes med forsiktighet hos pasienter som bruker antikonvulsive legemidler eller som tidligere har hatt epilepsi, siden tilfeller av anfall har blitt rapportert i forbindelse med nikotin (se pkt. 4.8).

#### Pediatrisk populasjon

*Advarsel for barn:* Nikotindoser som tolereres av røykere kan gi alvorlig forgiftning hos barn, og kan være fatale. Produkter som inneholder nikotin bør ikke oppbevares slik at de kan håndteres eller inntas av barn, se pkt. 4.9 Overdosering.

*Overført avhengighet:* Overført avhengighet kan forekomme, men er både mindre skadelig og lettere å avslutte enn røykeavhengighet.

*Røykeslutt:* Polysykliske aromatiske hydrokarboner i tobakksrøyk induserer metabolismen av legemidler som metaboliseres via CYP 1A2 (og muligens av CYP 1A1). Røykeslutt kan derfor resultere i redusert metabolisme og økt blodkonsentrasjonen av slike legemidler. Dette har potensielt klinisk relevans for legemidler med smalt terapeutisk vindu, slik som teofyllin, takrin, klopazepam og ropinirol. Plasmakonsentrasjonen av andre legemidler som metaboliseres delvis av CYP1A2, som for eksempel imipramin, olanzapin, klomipramin og fluvoksamin, kan også øke ved røykeslutt selv om data som støtter dette mangler, og den mulige kliniske betydningen av denne effekten for disse legemidlene er ukjent. Begrensede data indikerer at metabolismen av flekainid og pentazocin også kan bli indusert av røyking.

*Hjelpestoffer:* Dette legemidlet inneholder ca. 7 mg alkohol (etanol) i hver spraydose. Dette tilsvarer 97 mg/ml. Mengden per spraydose av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 2 ml øl eller 1 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter. Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver spraydose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 11 mg propylenglykol i hver spraydose. Dette tilsvarer 150 mg/ml. På grunn av innholdet av butylhydroksytoluen kan Nicorette munnspray forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner.

Det må utvises forsiktighet for ikke å få spray i øynene ved bruk av munnsprøyen.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen klinisk relevante interaksjoner mellom nikotinerstatningsprodukter og andre legemidler er med sikkerhet dokumentert. Nikotin kan imidlertid øke den hemodynamiske effekten av adenosin, dvs. økt blodtrykk og hjerterefrekvens, samt økt smerterespons (anginalignende brystmerter) fremkalt av adenosinadministrering (se pkt. 4.4, Røykeslutt).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Kvinner i fertil alder/prevensjon hos menn og kvinner

I motsetning til de kjente bivirkningene røyking har på menneskers fruktbarhet og graviditet, er effekten av terapeutisk nikotinbehandling ukjent. Per i dag er det ikke behov for spesifikke råd for bruk av sikker prevensjon hos kvinner. Det mest fornuftige for enhver kvinne som planlegger å bli gravid, er å være både røykfri og ikke bruke nikotinerstatningsprodukter.

Selv om røyking kan forårsake uønskede effekter på mannlig fertilitet, eksisterer det ingen bevis for at spesielle preventive tiltak er nødvendig for menn under behandling med nikotinerstatningsprodukter.

##### Graviditet

Røyking under graviditet assosieres med risikoer som redusert intrauterin vekst, prematur fødsel eller dødfødsel. Røykeslutt er det mest effektive tiltaket for å forbedre helsen til både den gravide røykeren og hennes barn. Jo tidligere avholdenhet oppnås, jo bedre.

Nikotin passerer over til fosteret og påvirker pustebevegelser og sirkulasjon. Effekten på sirkulasjonen er doseavhengig.

En gravid røyker skal derfor alltid rådes til å stoppe helt med røyking uten bruk av nikotinerstatningsprodukter. Risikoen ved fortsatt røyking kan representere større risiko for fosteret sammenliknet med nikotinerstatningsprodukter i et program for veiledet røykeavvenning. Bruk av Nicorette hos gravide røykere bør kun startes etter råd fra helsepersonell.

##### Amming

Nikotin passerer fritt over i morsmelk i mengder som kan påvirke barnet, selv i terapeutiske doser. Nicorette bør derfor ikke brukes under amming. Hvis røykeslutt ikke oppnås bør bruk av Nicorette hos røykere som ammer kun startes etter råd fra helsepersonell. Kvinner bør bruke munnsprøyen rett etter amming og la det gå så lang tid som mulig (anbefalt 2 timer) mellom bruk av munnsprøyen og neste amming.

##### Fertilitet

Røyking øker risikoen for infertilitet hos kvinner og menn. In vitro-studier har vist at nikotin kan ha en negativ påvirkning på spermiekvaliteten hos mennesker. Redusert spermiekvalitet og nedsatt fertilitet er vist hos rotter.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Nicorette har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### *Effekter av røykeavvenning*

Uavhengig av metode for røykeavvenning, kjennetegnes det å slutte med tobakk av en rekke symptomer. Disse inkluderer emosjonelle eller kognitive effekter slik som dysfori eller nedstemthet, insomni, irritabilitet, frustrasjon eller sinne, angst, konsentrasjonsvansker og rastløshet eller utålmodighet. Fysiske effekter kan også forekomme slik som redusert hjerterefrekvens, økt appetitt eller

vektøkning, svimmelhet eller ørhet (presyncopal symptoms), hoste, forstoppelse, blødende tannkjøtt eller after/sår, eller nasofaryngitt. I tillegg, og av klinisk betydning, kan nikotinsug resultere i en sterk trang til å røyke.

Nicorette kan forårsake de samme bivirkningene som sett ved nikotin administrert for annet formål og disse er hovedsakelig doseavhengige. Allergiske reaksjoner slik som angioødem, urtikaria eller anafylakse kan oppstå hos følsomme pasienter.

Lokale bivirkninger likner de som ses ved bruk av andre orale produkter. I løpet av de første få dager av behandlingen kan man oppleve en irritasjon i munn og svelg, og hikke er svært vanlig. Toleranse vil normalt utvikles ved fortsatt bruk.

Daglig innsamling av data fra forsøkspersoner har vist at de svært vanlige bivirkningene oppstår i løpet av de første 2-3 ukene etter behandlingsstart for deretter å avta.

Tabellen angir bivirkninger rapportert ved bruk av orale nikotin formuleringer i kliniske studier og etter markedsføring. Frekvensen er estimert fra kliniske studier for bivirkninger identifisert etter markedsføring.

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

| <b>Organklasser</b>                                    | <b>Frekvens</b> | <b>Rapporterte bivirkninger</b>                                                                    |
|--------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                          | Vanlige:        | Overfølsomhet                                                                                      |
|                                                        | Ikke kjent:     | Allergiske reaksjoner inkludert angioødem og anafylakse                                            |
| Psykiske lidelser                                      | Mindre vanlige: | Unormale drømmer                                                                                   |
| Nevrologiske sykdommer                                 | Svært vanlige:  | Hodepine                                                                                           |
|                                                        | Vanlige:        | Dysgeusi, parestesi                                                                                |
|                                                        | Ikke kjent      | Anfall*                                                                                            |
| Øyesykdommer                                           | Ikke kjent:     | Uklart syn, økt tåreproduksjon                                                                     |
| Hjertesykdommer                                        | Mindre vanlige: | Palpitasjon, takykardi                                                                             |
|                                                        | Ikke kjent      | Atrieflimmer                                                                                       |
| Karsykdommer                                           | Mindre vanlige: | Rødme, hypertensjon                                                                                |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | Svært vanlige:  | Hikke, irritasjon i hals                                                                           |
|                                                        | Vanlige         | Hoste                                                                                              |
|                                                        | Mindre vanlige: | Bronkospasme, rhinoré, dysfoni, dyspné, nesetetthet, orofaryngeal smerte, nysing, tetthet i halsen |
| Gastrointestinale sykdommer                            | Svært vanlige:  | Kvalme                                                                                             |
|                                                        | Vanlige:        | Abdominalmerter, munntørrhet, diaré, dyspepsi, flatulens, økt spyttsekresjon, stomatitt, oppkast   |
|                                                        | Mindre vanlige: | Raping, blødende tannkjøtt, glossitt, orale blemmer og slimhinneavskalling, oral parestesi         |
|                                                        | Sjeldne:        | Dysfagi, oral hypoestesi, brekninger,                                                              |
|                                                        | Ikke kjent:     | Tørr hals, mage-tarm ubehag, smerte i leppene                                                      |
| Hud- og                                                | Mindre vanlige: | Hyperhydrose, pruritus, utslett,                                                                   |

|                                                           |                 |                                                     |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------|
| underhudssykdommer                                        |                 | urtikaria                                           |
|                                                           | Ikke kjent:     | Erytem                                              |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | Vanlige:        | Brennende følelse på administrasjonsstedet, fatigue |
|                                                           | Mindre vanlige: | Asteni, brystmerter og ubehag, utilpasshet          |

\*Episoder med anfall har blitt rapportert hos pasienter som bruker antikonvulsive legemidler eller som tidligere har hatt epilepsi.

#### 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 Direktoratet for medisinske produkter: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Ved bruk i henhold til instruksjon kan symptomer på overdose med nikotin forekomme hos pasienter med lavt inntak av nikotin før behandling eller ved samtidig bruk av andre nikotinkilder..

Symptomer på overdose er som ved akutt nikotinforgiftning og omfatter kvalme, oppkast, økt spyttsekresjon, abdominalsmerter, diaré, svetting, hodepine, svimmelhet, hørselsforstyrrelser og merkbart svakhet. Ved høye doser kan disse symptomene følges av hypotensjon, svak og uregelmessig puls, pustevansker, utmattelse, sirkulasjonskollaps og generelle kramper.

#### Pediatrisk populasjon

Nikotindoser som tolereres av røykere under behandling kan gi alvorlige forgiftnings-symptomer hos barn, som kan være fatale. Mistanke om nikotinforgiftning hos barn krever øyeblikkelig hjelp og behandles umiddelbart.

*Behandling av overdose:* Nikotintilførsel må stoppes umiddelbart og pasienten bør behandles symptomatisk. Dersom en stor mengde nikotin svelges reduserer aktivt kull gastrointestinal absorpsjon av nikotin.

Den laveste akutte, dødelige perorale dose nikotin til menneske antas å være 40 til 60 mg.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler ved nikotinavhengighet, ATC-kode: N07B A01

Nikotin er en agonist på nikotinreseptorene i det perifere og sentrale nervesystem, og har tydelige CNS og kardiovaskulære effekter.

Brå stans i bruk av tobakksprodukter etter en lang tids bruk resulterer i et karakteristisk syndrom med symptomer på abstinens som inkluderer et sterkt røykesug.

Kliniske studier har vist at nikotinerstatningsprodukter kan hjelpe røykere til å avstå fra røyking ved å øke nikotinnivået i blodet og dermed lindre disse abstinenssymptomene.

#### Lindring av røykesug

Sammenlignet med nikotin tyggegummi eller nikotin sugetablett er absorpsjonen av nikotin fra munnsprayen raskere (se pkt. 5.2).

I en åpen, enkeltdose, overkrysningsstudie på nikotinsug hos 200 friske røykere ble det observert at to doser med 1 mg munnspray reduserte nikotinsuget signifikant sammenlignet med nikotin sugetablett 4

mg, med start 60 sekunder etter administrering, og forskjellen mellom formuleringene ble observert i 10 minutter.

I en annen åpen, enkeltdose, overkrysningsstudie på nikotinsug hos 61 friske røykere ble det observert at to doser med 1 mg munnspray reduserte nikotinsuget signifikant sammenlignet med referanseproduktet, med start 30 sekunder etter administrering til studiepopulasjonen, inkludert undergruppen av forsøkspersoner som oppga at nikotinsuget ved baseline var kraftig. I tillegg oppnådde 53/58 (91 %) og 45/58 (78 %) av forsøkspersonene henholdsvis en 25 % og 50 % reduksjon i nikotinsug i løpet av studieperioden (dvs. 2 timer).

### Røykeslutt

Det er utført to placebokontrollerte effektstudier. I den første studien klarte 83/318 (26,1 %) av deltakerne som brukte munnspray å slutte å røyke ved uke 6, sammenlignet med 26/161 (16,1 %) i placebogruppen. Ved uke 24 og 52 klarte henholdsvis 50/318 (15,7 %) og 44/318 (13,8 %) i munnspraygruppen og henholdsvis 11/161 (6,8 %) og 9/161 (5,6 %) i placebogruppen å slutte å røyke. I den andre studien var 30/597 (5,0 %) av deltakerne i munnspraygruppen røykfri ved uke 6 sammenlignet med 15/601 (2,5 %) i placebogruppen.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Variasjoner i administrasjonsform har vist seg å ha signifikant betydning for hastighet og omfang av absorpsjon. Farmakokinetikken for munnspraya har vært studert i 4 studier. Studiene omfattet 141 pasienter.

### Absorpsjon

Maksimal konsentrasjon på 5,3 ng/ml ble oppnådd innen 13 minutter etter administrering av en dose på 2 mg. Ved sammenligning av AUC gjennom de første 10 minuttene etter administrering, viste beregningene at munnspray, i doser på 1 mg og 2 mg, overgikk nikotin tyggegummi og nikotin sugetabletter i doser på 4 mg (0,48 og 0,64 time\*ng/ml vs. 0,33 og 0,33 time\*ng/ml).

Estimater for  $AUC_{\infty}$  viser at biotilgjengeligheten av nikotin administrert ved munnspray er lik den for nikotin tyggegummi eller sugetabletter.  $AUC_{\infty}$  for munnspray 2 mg ble målt til 14,0 time\*ng/ml, sammenlignet med 23,0 time\*ng/ml og 26,7 time\*ng/ml for henholdsvis nikotin tyggegummi 4 mg og nikotin sugetabletter 4 mg.

Gjennomsnittlig steady-state plasmakonsentrasjon for nikotin oppnådd etter administrering av maksimal dose (dvs. 2 doser á 1 mg munnspray/30 minutt) er i størrelsesorden ca. 28,8 ng/ml, sammenlignet med 23,3 ng/ml for nikotin tyggegummi 4 mg (1 tyggegummi/time) og 25,5 ng/ml for nikotin sugetablett 4 mg (1 sugetablett/ time).

### Distribusjon

Distribusjonsvolumet etter intravenøs administrasjon av nikotin er ca. 2 til 3 l/kg.

Plasmaproteinbindingen av nikotin er mindre enn 5 %. Endring i nikotinbinding etter samtidig bruk av andre legemidler eller endring i plasmaproteiner grunnet sykdom forventes ikke å ha noen signifikant effekt på farmakokinetikken til nikotin.

### Biotransformasjon

Nikotin metaboliseres hovedsaklig i lever, men også i nyrer og lunger. Mer enn 20 metabolitter av nikotin er identifisert, hvorav alle anses å være mindre aktive enn modersubstansen.

Hovedmetabolitten i plasma, kotinin, har en halveringstid på 15 til 20 timer og konsentrasjoner som er 10 ganger større enn nikotin.

### Eliminasjon

Gjennomsnittlig plasmaclearance for nikotin er ca. 70 l/time og halveringstiden er ca. 2-3 timer.

Hovedmetabolittene i urin er kotinin (12 % av dosen) og trans-3-hydroxy-kotinin (37 % av dosen). Omtrent 10 % nikotin utskilles uendret i urin. Opptil 30 % nikotin kan utskilles uendret i urinen ved økt diurese og surgjøring av urinen til pH under 5.

#### Linearitet/ikke-linearitet

Det er bare et lite avvik fra doselineært  $AUC_{\infty}$  og  $C_{maks}$ , som vist når engangsdoser på 1, 2, 3 og 4 spray á 1 mg munnspray gis.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Tiltagende alvorlighetsgrad av nedsatt nyrefunksjon assosieres med redusert total clearance av nikotin. Nikotinclearance ble redusert med gjennomsnittlig 50 % hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Økte nivåer av nikotin er sett hos røykere som gjennomgår hemodialyse.

#### Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til nikotin er upåvirket hos pasienter med mild nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 5), og er redusert med 40-50 % hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh score 7). Det foreligger ingen informasjon for pasienter med Child-Pugh score > 7.

#### Eldre

En mindre reduksjon i total clearance for nikotin er sett hos friske eldre pasienter. Dette underbygger imidlertid ikke behov for dosejustering.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

In vitro gentoksisitetstester av nikotin har hovedsakelig gitt negative resultater, men det finnes noen tvetydige resultater når tester gjøres ved høye nikotinkonsentrasjoner.

In vivo gentoksisitetstester var negative.

Dyreforsøk har vist at nikotineksponering resulterer i redusert fødselsvekt, redusert kullstørrelse og redusert overlevelse av avkom.

Resultater av karsinogenisitetstester viste ingen klare bevis for tumorfremkallende effekter av nikotin.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Propylenglykol (E1520)  
Etanol, vannfri  
Trometamol  
Poloksamer 407  
Glyserol (E422)  
Natriumhydrogenkarbonat  
Levomentol  
Mintsmak  
Smaksemne med kjøleende effekt  
Sukralose  
Acesulfamkalium  
Butylhydroksytoluen (E321)  
Saltsyre (for pH justering)  
Renset vann

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

30 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PET flaske inneholdende 13,2 ml oppløsning. En flaske inneholder 150 doser à 1 mg. Flasken er plassert i en beholder med en mekanisk spraypumpe med en aktuator. Beholderen har barnesikre egenskaper.

Pakningsstørrelser:

1x1 beholder, 2x1 beholder, 3x1 beholder

1x1 beholder + nærfeltkommunikasjonschip (NFC), 2x1 beholdere + NFC chip, 3x1 beholdere + NFC chip: Inkluderer en NFC chip under etiketten på baksiden for tilkobling til smarttelefonapp  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Nikotinrester i sprayflasken kan ha skadelige virkninger dersom de når vannmiljøet. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

McNeil Sweden AB, Solna, Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

11-8795

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 02. august 2012

Dato for siste fornyelse: 06. oktober 2015

## **10. OPPDATERINGSDATO**

17.04.2025