
 **7. maj 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Nicorette Quickmist Cool Berry, mundhulespray, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

06121

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nicorette Quickmist Cool Berry

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et pust (spraydosis) afgiver 1 mg nicotin i 0,07 ml opløsning. 1 ml opløsning indeholder 13,6 mg nicotin.

Hjælpestoffer med kendt virkning:

* Ethanol 7,1 mg/pust
* Propylenglycol 12 mg/pust
* Butylhydroxytoluen 363 ng/pust

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Mundhulespray, opløsning

En klar til svagt opaliserende, farveløs til gul opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Nicorette Quickmist skal anvendes til behandling af tobaksafhængighed hos voksne ved lindring af nicotin-abstinenssymptomer, herunder rygetrang, under et rygestopforsøg eller et forsøg på at skære ned på rygningen før et fuldstændigt rygestop. Permanent rygeophør er den endelige målsætning. Nicorette Quickmist bør fortrinsvis anvendes sammen med et adfærdsmæssigt støtteprogram.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Adfærdsterapi og støtte forbedrer normalt succesraten for rygeophør.

*Voksne og ældre*

Der kan bruges op til 4 pust i timen. Brug ikke mere end 2 pust pr. dosering og brug ikke mere end 64 pust (4 pust i timen i løbet af 16 timer) i døgnet.

*Øjeblikkeligt rygeophør*

For rygere, der er klar til øjeblikkeligt at holde op med at ryge.

Patienten bør holde helt op med at ryge under behandlingen med Nicorette QuickMist.

Nedenstående oversigt viser det anbefalede brugsskema for mundhulesprayen ved fuld behandling (Trin I) og under nedtrapning (Trin II og Trin III).

|  |
| --- |
| **Trin I: Uge 1-6**Brug 1 eller 2 pust, når der normalt ville være røget en cigaret, eller hvis der opstår rygetrang. Brug endnu et pust, hvis rygetrangen ikke er forsvundet inden for få minutter efter det første pust. Hvis der er brug for 2 pust, kan de efterfølgende doser tilføres som 2 pust i træk.De fleste rygere vil have behov for 1-2 pust hver halve til hele time. **Trin II: Uge 7-9**Start med at nedsætte antal pust pr. dag. I slutningen af uge 9 bør man kun bruge HALVDELEN af det antal pust, der i Trin I blev brugt i gennemsnit pr. dag.**Trin III: Uge 10-12**Fortsæt med at nedsætte antal pust pr. dag, så der i uge 12 ikke bruges mere end 4 pust om dagen. Anvendelsen af mundhulespray bør ophøre, når forbruget er nedsat til 2-4 pust pr. dag. |

Et eksempel: Hvis der normalt ryges 15 cigaretter om dagen i gennemsnit, skal der bruges 1-2 pust mindst 15 gange i løbet af dagen.

For at forblive røgfri efter Trin III kan man fortsætte med at bruge sprayen i situationer, hvor der er kraftig trang til at ryge. Der kan bruges et pust i situationer med rygetrang og endnu et pust, hvis det første ikke hjælper inden for få minutter. I denne periode bør der ikke anvendes mere end 4 pust om dagen.

*Gradvist rygeophør ved gradvis reduktion af rygning*

For rygere der er uvillige eller ude af stand til øjeblikkeligt at stoppe med at ryge.

Mundhulesprayen anvendes mellem rygeperioderne for at forlænge de rygefri intervaller og med det formål at reducere rygningen så meget som muligt. Patienten skal være opmærksom på, at forkert anvendelse af sprayen kan øge bivirkningerne.

En cigaret erstattes af én dosis (1‑2 pust), og der skal foretages et rygestopforsøg, så snart rygeren føler sig klar og senest 12 uger efter behandlingsstart. Hvis det ikke er lykkedes at reducere antallet af cigaretter efter 6 ugers behandling, bør en læge konsulteres. Efter et rygestop skal antallet af pust pr. dag gradvist reduceres. Når patienter har nedsat antallet til 2‑4 pust pr. dag, skal mundhulesprayen seponeres.

Det anbefales generelt ikke at bruge mundhulesprayen regelmæssigt ud over 6 måneder. Nogle eksrygere kan have brug for behandling med mundhulesprayen i længere tid for at undgå tilbagefald. Eventuel resterende mundhulespray bør gemmes til brug i tilfælde af pludselig opstået trang.

*Pædiatrisk population*

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til personer under 18 år. Der er ingen erfaring med behandling af unge under 18 år med dette lægemiddel.

Administration

Efter klargøring, peg med spraydysen så tæt som muligt på den åbne mund efter ladning af pumpen. Tryk hårdt på dispenseren, så der frigives ét pust (1 spraydosis) ind i munden. Undgå at ramme læberne. Inhaler ikke, mens sprayen bruges, så det undgås, at der kommer spray i luftvejene. Lad være med at synke i et par sekunder efter brug af sprayen, så opnås det bedste resultat.

Indtag ikke føde eller væske mens sprayen bruges.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for nicotin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Børn og unge under 18 år.
* Dem der aldrig har røget.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel bør ikke anvendes af ikke-rygere.

 Fordelene ved rygestop opvejer eventuelle risici af korrekt administrerede nicotin­erstatningsprodukter.

En læge bør udføre en vurdering af risikoen kontra fordelen for patienter med følgende tilstande:

* *Hjertekarsygdomme: Afhængige rygere med nylig myokardieinfarkt, ustabil eller aggraverende angina (herunder Prinzmetals angina), svære hjertearytmier, nylig hjerneblødning og/eller ukontrolleret hypertension* skal opfordres til rygestop med anvendelse af ikke-farmakologiske midler (f.eks. rådgivning). Hvis dette ikke hjælper, kan det overvejes at anvende mundhulesprayen, men da data vedrørende sikkerheden i denne patientgruppe er begrænsede, bør dette kun ske under nøje opsyn af en læge.
* *Diabetes mellitus.* Patienter med diabetes mellitus skal tilrådes at kontrollere deres blodsukkerniveauer nøjere end ellers, når rygning ophører og behandling med et nicotinerstatningsprodukt iværksættes, da en reduktion af den nicotininducerede frigivelse af katekolamin kan påvirke metabolismen af kulhydrater.
* *Allergiske reaktioner:* Disponering for angioødem og urticaria.
* *Nedsat nyre- og leverfunktion:* Anvendes med forsigtighed til patienter med moderat til svær nedsat leverfunktion og/eller svær nedsat nyrefunktion, da clearance af nicotin eller dets metabolitter kan være nedsat med mulighed for øgede bivirkninger.
* *Fæokromocytom og ukontrolleret hyperthyreoidisme:* Anvendes med forsigtighed til patienter med ukontrolleret hyperthyreoidisme eller fæokromocytom, da nicotin medfører frigivelse af katekolaminer.
* *Mave-tarmsygdom:* Nicotin kan forværre symptomerne hos patienter, der lider af øsofagitis, gastrisk eller peptisk ulcus, og nicotinerstatningsprodukter skal anvendes med forsigtighed i forbindelse med disse tilstande.
* *Krampeanfald*: Brug med forsigtighed hos personer, der får antikonvulsiv behandling eller med epilepsi i anamnesen, da tilfælde af kramper er blevet rapporteret i forbindelse med nicotin (se pkt. 4.8).

Pædiatrisk population

*Risiko for børn:* Doser af nicotin, der tåles af rygere, kan hos børn give kraftig toksicitet, som kan være dødelig. Produkter, der indeholder nicotin, bør ikke efterlades, hvor de ved en fejl kan blive håndteret eller indtaget af børn (se pkt. 4.9).

*Overført afhængighed:* Overført afhængighed kan opstå, men er både mindre skadelig og nemmere at bryde end tobaksafhængighed.

*Rygestop:* Polycykliske aromatiske kulbrinter i tobaksrøg inducerer metabolismen hos præparater, der metaboliseres af CYP 1A2 (og muligvis af CYP 1A1). Når en ryger holder op med at ryge, kan dette medføre langsommere metabolisme og en efterfølgende stigning i niveauerne af sådanne præparater i blodet. Dette er af potentiel klinisk betydning for produkter med et smalt terapeutisk vindue, f.eks. theophyllin, tacrin, clozapin og ropinirol. Plasmakoncentrationen af andre lægemidler, som metaboliseres delvist af CYP 1A2 f.eks. imipramin, olanzapin, clomipramin og fluvoxamin, kan ligeledes stige ved rygeophør, selv om data til at støtte dette mangler, og den mulige kliniske betydning af denne virkning for disse stoffer, er ukendt. Begrænsede data indikerer, at metabolismen af flecainid og pentazocin også kan induceres af rygning.

*Hjælpestoffer:* Dette lægemiddel indeholder 7 mg alkohol (ethanol) i hvert pust, svarende til 97 mg/ml. Mængden i et pust af dette lægemiddel svarer til mindre end 2 ml øl eller 1 ml vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. pust (spraydosis), dvs. det er i det væsentlige natrium-frit. Dette lægemiddel indeholder 12 mg propylenglycol pr. pust (spraydosis), som svarer til 157 mg/ml. Nicorette QuickMist indeholder butylhydroxytoluen og kan derfor give lokalt hududslæt (f. eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.

Der skal udvises forsigtighed for at ikke at ramme øjnene, når der sprayes med mundhulesprayen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke definitivt fastslået nogen klinisk relevante interaktioner mellem nicotin­erstatnings­produkter og andre lægemidler. Imidlertid kan nicotin muligvis forstærke adenosins hæmodynamiske effekt dvs. øge blodtryk og hjertefrekvens og desuden medføre øget smertereaktion (angina pectoris lignende brystsmerter) udløst af administration af adenosin (se pkt. 4.4 for mere information om ændret metabolisme af visse lægemidler ved rygestop).

**4.6 fertilitet, graviditet og amning**

Fertile kvinder/kontraception til mænd og kvinder

 I modsætning til de velkendte skadelige virkninger af tobaksrygning på menneskers undfangelse og graviditet, er virkningerne af terapeutisk nicotinbehandling ukendt. Så selv om det indtil nu ikke har vist sig at være nødvendig med specifik rådgivning om behovet for kvindelig prævention, er det mest fornuftige for kvinder, der ønsker at blive gravid, at være både ikke-ryger, og ikke-bruger af nicotinerstatningsterapi (NRT).

Mens rygning kan have negative virkninger på den mandlige fertilitet, findes der ingen evidens for, at prævention er påkrævet under NRT-behandling af mænd.

Fertilitet

Rygning øger risikoen for ufrugtbarhed hos mænd og kvinder. *In vitro* undersøgelser har vist, at nicotin kan påvirke menneskers sædkvalitet. Nedsat sædkvalitet og reduceret fertilitet er påvist hos rotter.

 Graviditet

Rygning under graviditet er forbundet med visse risici såsom forsinket intrauterin vækst, præmatur fødsel eller fosterdød. Rygestop er det mest effektive middel til forbedring af både den gravide rygers og barnets helbred. Jo tidligere, der opnås afholdenhed, desto bedre.

Nicotin passerer videre til fosteret og påvirker dets åndedrætsbevægelser og kredsløb. Virkningen på kredsløbet er dosisafhængig.

Den gravide ryger skal derfor altid rådes til at holde helt op med at ryge uden anvendelse af nicotinerstatningsprodukter. Risikoen ved fortsat rygning udgør en større risiko for fosteret end anvendelsen af nicotinerstatningsprodukter i et kontrolleret rygestopprogram. Rygestop med dette lægemiddel hos en gravid ryger bør kun initieres efter samråd med læge.

Amning

Nicotin passerer frit over i modermælken i mængder, som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Anvendelse af dette lægemiddel bør derfor undgås under amning. Såfremt rygestop ikke lykkes, bør ammende rygere kun anvende dette lægemiddel efter lægens anvisninger. Kvinden skal bruge produktet umiddelbart efter amningen og lad så meget tid gå som muligt mellem anvendelses af produktet og næste amning (2 timer foreslås).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

 Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Effekter af rygestop

 Uanset de anvendte midler er der en række kendte symptomer forbundet med at holde op med at ryge. Disse omfatter følelsesmæssige eller kognitive effekter som dysfori eller nedtrykt sindstilstand, søvnforstyrrelser, irritabilitet, frustration eller vrede, angst, koncentrationsbesvær og uro eller utålmodighed. Der kan også være fysiske effekter såsom nedsat hjerterytme, øget appetit eller vægtstigning, svimmelhed eller presyncopale symptomer, hoste, forstoppelse, gingival blødning eller aftøs ulceration eller nasopharyngitis. Derudover, og af klinisk betydning, kan nicotintrang resultere i stor rygetrang.

Dette lægemiddel kan medføre bivirkninger, der svarer til de bivirkninger, der er forbundet med nicotin anvendt på andre måder. Disse bivirkninger er hovedsageligt dosisafhængige. Allergiske reaktioner såsom angioødem, urticaria eller anafylaksi kan opstå hos disponerede personer.

Lokale bivirkninger ligner dem, der er set ved anvendelse af andre orale lægemiddel­former. I de første få dage kan der opleves irritation i mundhule og hals og hikke er særligt udbredt. Disse bivirkninger aftager normalt ved fortsat anvendelse.

Daglig indsamling af data fra forsøgspersoner viste, at meget almindeligt forekommende bivirkninger blev rapporteret at forekomme i de første 2-3 uger af behandlingen med mundhulesprayen, og at de derefter mindskedes.

Bivirkninger observeret i patienter behandlet med orale nicotinprodukter ved kliniske forsøg og i post-marketing brug er nævnt i nedenstående skema. Frekvensen er estimeret fra kliniske forsøg for bivirkninger observeret i post-marketing brug.

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). |  HypersensitivitetAllergiske reaktioner herunder angioødem og anafylaktisk reaktion |
| **Psykiatriske sygdomme**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100) | Unormale drømme |
| **Nervesystemet**Meget almindelig (≥ 1/10)Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Hovedpine Dysgeusi, paræstesi.Krampeanfald\* |
| **Øjne**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Sløret syn, øget tåreflåd |
| **Hjerte**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Palpitationer, takykardiAtrieflimren |
| **Vaskulære sygdomme**Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100) | Rødmen, hypertension |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**Meget almindelig (≥ 1/10)Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100) | Hikke, irritation i halsen HosteBronkospasme, næseflåd, dysfoni, dyspnø, tilstoppet næse, smerter i svælget, nysen, spænding i halsen |
| **Mave-tarmkanalen** Meget almindelig (≥ 1/10)Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100)Sjælden (≥ 1/10.000 til <1/1000)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | KvalmeAbdominalsmerter, mundtørhed, diarré, dyspepsi, flatulens, øget spytsekretion, stomatitis, opkastningEruktation, gingival blødning, glossitis, eksfoliation og blærer i mundhulen, oral paræstesiDysfagi, oral hypoæstesi, opkastningsfornemmelserHalstørhed, gastrointestinal ubehag, læbesmerter |
| **Hud og subkutane væv**Ikke almindelig (≥ 1/1000 til < 1/100)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Hyperhydrose, pruritus, udslæt, urticariaErytem |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Almindelig (≥1/100 til <1/10)Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100) | Brændende fornemmelse, træthed Asteni, brystsmerter og ubehag, malaise |

\* Tilfælde af krampeanfald er blevet rapporteret hos forsøgspersoner, der fik antikonvulsiv behandling eller med epilepsi i anamnesen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Brugt efter anvisningerne, kan der opstå symptomer på overdosering af nicotin hos patienter, der har haft et lavt nicotinindtag før behandling, eller hvis anden nicotinkilde bruges samtidig.

Symptomerne på overdosering er de samme som ved akut nicotinforgiftning og omfatter kvalme, opkastning, øget spytflåd, mavesmerter, diaré, svedudbrud, hovedpine, svimmelhed, høreforstyrrelser og udtalt svækkelse. Disse symptomer kan i forbindelse med høje doser følges af hypotension, svag og uregelmæssig puls, åndedrætsbesvær, prostration, kredsløbskollaps og generelle kramper.

Pædiatrisk population

Nicotindoser, som tåles af voksne rygere i behandling, kan hos børn give kraftige symptomer på forgiftning og være dødelige. Mistanke om nicotinforgiftning hos et barn skal anses for at være et akut tilfælde og skal behandles med det samme.

*Behandling af overdosis:* Administration af nicotin skal stoppes øjeblikkeligt, og patienten skal behandles symptomatisk. Hvis en meget stor mængde nicotin er slugt reducerer aktivt kul absorptionen af nicotin fra mave-tarmkanalen.

 Den akutte minimum dødelige orale dosis nicotin for mennesker menes at være 40-60 mg

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod nicotinafhængighed.

ATC-kode: N 07 BA 01.

Nicotin er en nicotinreceptoragonist i det perifere og centrale nervesystem, som har udprægede CNS og kardiovaskulære effekter.

Efter regelmæssig anvendelse i en længere periode fører pludselig ophør af brug af tobaksprodukter til et karakteristisk syndrom med abstinenssymptomer, der blandt andet omfatter rygetrang.

Kliniske studier har vist, at nicotinsubstitutionsprodukter kan hjælpe rygere med at afholde sig fra rygning ved at hæve nicotinniveauerne i blodet og lindre disse abstinenssymptomer.

Lindring af rygetrang

Sammenlignet med nicotin tyggegummi eller nicotin sugetabletter er absorptionen af nicotin fra mundhulespray hurtigere (pkt. 5.2).

I et åbent enkelt-dosis cross-over craving studie med 200 raske rygere, blev det observeret at to spray á 1 mg reducerede rygetrangen signifikant mere end nicotin sugetabletter 4 mg, begyndende 60 sekunder efter administration, og en forskel mellem formuleringerne blev observeret over 10 minutter. I et andet åbent enkelt-dosis cross-over craving studie med 61 raske rygere, blev det observeret at to spray á 1 mg reducerede rygetrangen signifikant mere end referenceproduktet, begyndende 30 sekunder efter administration i forsøgspopulationen, herunder delpopulationen, som vurderede deres baseline rygetrang som stærk. Derudover opnåede 53/58 (91%) og 45/58 (78%) af forsøgspersonerne henholdsvis 25% og 50% reduktion i rygetrangen i undersøgelsesperioden (dvs. 2 timer).

Rygestop

To placebokontrollerede effektstudier er blevet udført. I den første undersøgelse var 83/318 (26,1%) af deltagerne, der brugte mundhulespray, holdt op med at ryge i uge 6 sammenlignet med 26/161 (16,1%) i placebogruppen. I uge 24 og 52 var henholdsvis 50/318 (15,7%) og 44/318 (13,8%) i mundhulespray-gruppen og henholdsvis 11/161 (6,8%) og 9/161 (5,6%) i placebogruppen, holdt op med at ryge. I den anden undersøgelse var 30/597 (5,0%) af deltagerne i mundhulespray-gruppen røgfri i uge 6 sammenlignet med 15/601 (2,5%) i placebogruppen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Det er konstateret, at variationer i tilførselsmåden har markante effekter på absorptionens hastighed og omfang.

Mundhulesprayens farmakokinetik er blevet undersøgt i fire forsøg. Der deltog 141 forsøgspersoner i forsøgene.

Absorption

En maksimal koncentration på 5,3 ng/ml nås inden for 13 minutter efter indgift af en dosis på 2 mg. Ved sammenligning af AUC i de første 10 minutter efter indgift, overstiger estimaterne for mundhulesprayen i en dosis på 1 mg og 2 mg estimaterne for nicotintyggegummi og nicotinsugetabletter i doser på 4 mg (0,48 og 0,64 t\*ng/ml vs. 0,33 og 0,33 t\*ng/ml).

Estimaterne af AUC∞ viser, at biotilgængeligheden af nicotin, der indgives med mundhulespray, svarer til biotilgængeligheden af nicotintyggegummi eller nicotin­sugetabletter. AUC∞ for 2 mg fra mundhulesprayen var 14,0 t\*ng/ml sammenlignet med 23,0 t\*ng/ml og 26,7 t\*ng/ml for henholdsvis 4 mg nicotintyggegummi og 4 mg nicotinsugetablet.

De gennemsnitlige steady-state-koncentrationer af nicotin i plasma efter indgift af maksimumdosis (dvs. 2 pust á 1 mg med mundhulesprayen hver halve time) er (i rækkefølge efter størrelse) cirka 28,8 ng/ml sammenlignet med 23,3 ng/ml for 4 mg nicotintyggegummi (1 tyggegummi hver time) og 25,5 ng/ml for 4 mg nicotinsugetablet (1 sugetablet hver time).

Distribution

Distributionsvolumen efter intravenøs indgift af nicotin er cirka 2 til 3 l/kg.

Plasmaproteinbinding af nicotin er mindre end 5 %. Ændringer i nicotinbinding som følge af samtidig anvendelse af andre lægemidler eller som følge af sygdomsrelaterede ændringer i plasmaproteiner forventes derfor ikke at have nogen signifikant effekt på nicotins farmakokinetik.

Biotransformation

Den primære elimination sker i leveren. Nyre og lunger metaboliserer dog også nicotin. Flere end 20 nicotinmetabolitter er identificeret, som alle menes at være mindre aktive end nicotin.

Hovedmetabolitten i plasma, cotinin, har en halveringstid på 15 til 20 timer og en plasmakoncentration, som er ca. 10 gange højere end nicotin.

Elimination

Den gennemsnitlige plasmaclearance af nicotin er 70 l/timen, og halveringstiden er 2-3 timer.

De primære metabolitter i urinen er cotinin (12 % af dosis) og trans-3-hydroxycotinin (37 % af dosis). Omkring 10 % af nicotinen udskilles uomdannet i urinen. Op til 30 % af nicotin kan udskilles uomdannet i urinen ved øget diurese og sur urin (pH under 5).

Linearitet/non-linearitet

Der er kun en lille afvigelse fra dosislinearitet af AUC∞ og Cmax hvilket ses, når der gives enkelte doser på 1, 2, 3 og 4 pust med 1 mg mundhulespray.

Nedsat nyrefunktion

Progressiv grad af nedsat nyrefunktion er forbundet med nedsat total clearance af nicotin. Nicotin clearance var reduceret med i gennemsnit 50 % hos personer med svært nedsat nyrefunktion. Forhøjede nicotinniveauer er set hos rygere i hæmodialysebehandling.

Nedsat leverfunktion

Nicotins farmakokinetik er upåvirket hos patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 5) og nedsat med 40-50 % hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh score 7). Der er ingen tilgængelige oplysninger vedr. patienter med Child-Pugh score > 7.

Ældre

Der er blevet påvist en mindre reduktion i total clearance af nicotin hos raske ældre brugere, men denne berettiger dog ikke dosisjustering

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

*In vitro*-tests af nicotins genotoksicitet har fortrinsvis givet negative resultater. Analyser af høje koncentrationer af nicotin har givet visse tvetydige resultater.

 *In vivo*-tests af genotoksiciteten har været negative.

 Dyreforsøg har vist, at eksponering for nicotin medfører nedsat fødselsvægt, nedsat kuldstørrelse og nedsat overlevelse hos afkommet.

 Resultaterne af karcinogenicitetsstudierne viste ingen tydelige tegn på en tumorigen effekt af nicotin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Propylenglycol (E1520)

Ethanol, vandfri

Trometamol

Poloxamer 407

Glycerol (E422)

Natriumhydrogencarbonat

Levomenthol

Røde bær aroma

Kølende aroma

Sucralose

Acesulfamkalium

Butylhydroxytoluen (E321)

Saltsyre (for pH justering)

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 13,2 ml opløsning er påfyldt en PET-flaske. Én flaske indeholder 150 pust á 1 mg. Flasken er anbragt i en dispenser med en mekanisk spraypumpe med en aktuator. Dispenseren er børnesikret.

Pakningsstørrelser:

1x1 dispenser, 2x1 dispenser

1x1 dispenser + Nærfeltskommunikation (NFC-chip), 2x1 dispensere + NFC-chip: Indeholder en chip til nærfeltskommunikation (NFC-chip) under etiketten på bagsiden af dispenseren for at muliggøre forbindelse med en smartphone app.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Resterende nicotin i sprayflasken kan have skadelige virkninger, hvis det når vandmiljøet.

 Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

McNeil Denmark ApS

 Transformervej 14

 2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

57665

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. marts 1984 (Nicorette Classic)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

7. maj 2024