

25. juni 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Zonnic Mint, sugetabletter**

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

25320

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Zonnic Mint

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

2 mg: 1 sugetablet indeholder nicotinditartratdihydrat svarende til 2 mg nicotin.

4 mg: 1 sugetablet indeholder nicotinditartratdihydrat svarende til 4 mg nicotin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

2 mg: isomalt 1913 mg, maltitol 368 mg

4 mg: isomalt 1904 mg, maltitol 368 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Sugetabletter.

Blå, rund og præget med et bueformet symbol, ca. 19 x 7 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Zonnic Mint er indiceret til behandling af tobaksafhængighed gennem lindring af nicotintrang og abstinenssymptomer. Rygeophør lettes hos rygere, der er motiverede for at stoppe rygning, og rygning reduceres nemmere hos rygere, som ikke kan eller ikke ønsker at stoppe helt med at ryge.

Professionel rådgivning kan være en hjælp til at opnå rygestop sammen med Zonnic Mint.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne og ældre*

Den initiale dosis bør individualiseres på basis af patientens nicotinafhægighed. Personer, der kun er lidt afhængige, som f.eks. først ryger deres første cigaret mere end 30 minutter, efter de er vågnet, bør anvende 2 mg sugetabletter. Meget afhængige rygere eller personer, som stadig har rygetrang efter at have taget end 2 mg sugetablet, bør anvende 4 mg sugetabletter.

Indledningsvis tages 1 sugetablet for hver 1-2 timer. Den sædvanlige dosis er 8-12 sugetabletter om dagen. Den maksimale daglige dosis er 15 sugetabletter med styrken 4 mg og 24 sugetabletter med styrken 2 mg.

*Rygeophør*

Behandlingsvarigheden er individuel. Almindeligvis bør behandlingen fortsætte i mindst 3 måneder, hvorefter anvendelsen af sugetabletter gradvist nedtrappes. Behandling bør stoppes, når dosis er reduceret til 1-2 sugetabletter om dagen. Regelmæssig brug af Zonnic Mint sugetabletter i mere end 6 måneder anbefales generelt ikke. I nogle tilfælde kan en længere behandlingsperiode være nødvendig for at undgå tilbagefald. Det anbefales at have nogle sugetabletter opbevaret som reserve, da rygetrang pludselig kan forekomme.

*Rygereduktion*

Zonnic Mint bruges mellem rygeperioder for at forlænge rygefri perioder og for at reducere rygning så meget som muligt. Der bør søges professionel rådgivning, hvis antallet af cigaretter ikke er reduceret efter 6 ugers behandling.

Forsøg på at stoppe med at ryge bør gøres, så snart en ryger er motiveret herfor, dog senest 6 måneder efter behandlingen er påbegyndt. Man bør søge professionel hjælp, hvis der ikke er mulighed for at gennemføre et alvorligt forsøg på rygestop inden for 9 måneder.

Regelmæssig brug af Zonnic Mint i mere end 1 år kan generelt ikke anbefales. Nogle eks-rygere kan måske få brug for sugetabletter i en længere periode for at undgå tilbagefald. Det anbefales at have nogle sugetabletter opbevaret som reserve, da rygetrang pludselig kan forekomme.

*Pædiatrisk population*

Zonnic Mint er kontraindiceret til børn under 12 år grundet manglende data om sikkerhed og virkning.

Zonnic Mint må ikke anvendes til unge (12-17 år) uden lægens anvisning.

Administration

Læg sugetabletten i munden, og lad den gå i opløsning. Bevæg af og til sugetabletten fra side til side i munden, indtil den er fuldstændig opløst (ca. 10-15 minutter). Sugetabletten må ikke tygges eller sluges.

Når patienter anvender sugetabletter, bør de ikke spise eller drikke samtidig. Drikkevarer, som sænker pH i munden, f.eks. kaffe, frugtjuice, eller sodavand, kan nedsætte optagelsen af nicotin igennem mundslimhinden. For at få en optimal optagelse af nicotin bør disse drikkevarer undgås de sidste 15 minutter, før man anvender sugetabletter.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Børn under 12 år.

Ikke-rygere.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Zonnic Mint bør anvendes med forsigtighed hos personer med nyligt myokardieinfarkt (inden for de sidste 3 måneder), ustabil og progressiv angina pectors, Prinzmetals angina, alvorlig hjertearytmi, slagtilfælde i den akutte fase, alvorlige kardiovaskulære sygdomme (f.eks. okklusiv perifer arteriel sygdom, cerebrovaskulær sygdom, stabil angina pectoris og ikke kompenseret hjerteinsufficiens), vasospasmer, ukontrolleret hypertension, svært/moderat nedsat leverfunktion, svært nedsat nyrefunktion, aktivt ulcus duodeni eller ventriculi. Risikoen forbundet med fortsat rygning er altid større end ved brug af Zonnic Mint.

Hvis en sugetablet ved et uheld sluges, kan symptomerne forværres hos personer, der har aktiv øsofagitis, oral eller pharyngeal inflammation eller gastritis.

Indtagelse af nicotin, både i form af nicotinsubstitutionsbehandling og rygning, fører til frigivelse af catecholaminer fra binyremarven. Derfor skal Zonnic Mint bruges med forsigtighed til personer med hyperthyreose eller fæokromocytom.

Personer med diabetes mellitus kan få brug for lavere insulindoser som følge af rygeafvænning.

Zonnic Mint indeholder isomalt og maltitol. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær fructoseintolerans. Zonnic Mint kan også have en mild afførende virkning.

Vedvarende nicotinafhængighed kan forekomme, men i mindre omfang. Imidlertid er brugen af nicotin i sig selv mindre skadelig end rygning/brug af tobak.

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

Rygning (men ikke nicotin) er forbundet med en stigning i CYP 1A2 aktiviteten. Efter rygeophør kan der forekomme en nedsat clearance af substrater for dette enzym. Dette kan føre til forhøjede plasmaniveauer af potentiel klinisk betydning for visse lægemidler med smalt terapeutisk indeks, f.eks. theophyllin, tacrin, clozapin og ropinirol.

Plasmakoncentrationen af andre lægemidler, som delvist metaboliseres af CYP 1A2, f.eks. imipramin, olanzapin, clomipramin og fluvoxamin, kan også øges ved rygeophør, selvom der savnes understøttende data, og den kliniske signifikans er ukendt.

Begrænsede data indikerer, at rygning ligeledes kan inducere metabolisering af flecainid og pentazocin.

**4.6 Graviditet og amning**

*Fertilitet*

I modsætning til de velkendte bivirkninger ved tobaksrygning i forhold til befrugtning og graviditet, er virkningerne ved terapeutisk behandling med nicotin ikke kendt. Selv om det p.t. ikke er vurderet nødvendigt at udarbejde en specifik vejledning omkring brug af kontraception, er det dog til enhver tid det mest forsvarlige for kvinder, der ønsker at blive gravide, ikke at ryge og ikke at anvende substitutionsbehandling med nicotin.

Rygning kan påvirke mænds fertilitet. Der eksisterer imidlertid ingen evidens for, at det er nødvendigt med særlige forholdsregler omkring kontraception for mænd i substitutions­behandling med nicotin.

*Graviditet*

Rygning under graviditet er forbundet med risici såsom intrauterin vækstretardering, præmatur fødsel eller dødfødsel, som tilsynelandende er korrelleret til antal af cigaretter, der er røget og graviditetens længde, da disse virkninger er set, når rygningen er fortsat i 3. trimester. Rygestop er den mest effektive metode til at forbedre sundheden for både den gravide ryger og hendes barn, og det optimale er at opnå rygestop før det første trimester. Jo tidligere rygestop, jo bedre.

Nicotin passerer placenta og påvirker fosterets åndedrætsbevægelser og blodcirkulation. Virkningen på blodcirkulationen er dosisafhængig. Gravide kvinder, som ryger, bør derfor altid anbefales et rygestop uden brug af substitutionsbehandling med nicotin. Risikoen forbundet med fortsat rygning kan imidlertid indebære en større fare for fosteret end brugen af substitutionsbehandling med nicotinpræparater i forbindelse med et rygeafvænningsprogram. Zonnic Mint bør kun bruges af gravide rygere efter lægens anvisning.

*Amning*

Nicotin passerer frit over i modermælk i mængder, som kan påvirke barnet, selv ved terapeutiske doser. Zonnic Mint bør derfor undgås under amning.

Hvis rygestop ikke lykkes hos ammende kvinder, bør brugen af Zonnic Mint kun påbegyndes efter lægens anvisning. Når der bruges substitutionsbehandling med nicotin til ammende kvinder, bør Zonnic Mint bruges lige efter amning og ikke i en periode på to timer før amning.

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

Ikke mærkning.

Zonnic Mint påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Zonnic Mmint kan forårsage bivirkninger, som svarer til dem, der er forbundet med optagelsen af nicotin indgivet via andre administrationsveje. Bivirkningerne er dosisafhængige. De fleste rapporterede bivirkninger forekommer i løbet af de første 3-4 uger, efter behandlingen er påbegyndt. Bivirkninger ved brug af sugetabletter med nicotin kan især henføres til ukorrekt teknik ved anvendelse af sugetabletten eller nicotins farmakologiske virkninger, som er dosisafhængige.

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Organsystem** | **Bivirkning** |
| **Nervesystemet** | |
| Almindelig | Hovedpine, svimmelhed |
| **Hjerte** | |
| Ikke almindelig | Palpitationer |
| Sjælden | Atrieflimren |
| **Hud og subkutane væv** | |
| Ikke almindelig | Erytem, urticaria |
| **Mave-tarm-kanalen** | |
| Almindelig | Gastrointestinale gener, hikke, kvalme, opkastning |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | |
| Almindelig | Irritation i mund og hals |
| Sjælden | Allergisk reaktion såsom angioødem |

Nogle symptomer, som f.eks. svimmelhed, hovedpine og søvnforstyrrelser, kan være relateret til rygeophør. En øget frekvens af after kan forekomme efter rygeophør. Årsagssammenhængen kendes ikke.

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**

Symptomer på overdosering med nicotin kan forekomme hos personer, med et lavt nicotinindtag, før behandlingen indledes, eller hvis andre nicotinkilder anvendes samtidig med behandlingen.

Symptomer på overdosering svarer til dem, der ses ved akut nicotinforgiftning og inkluderer kvalme, salivation, mavesmerter, diarré, perspiration, hovedpine, svimmelhed, høreforstyrrelser og markant svaghedsfornemmelse. Ved høje doser kan disse symptomer følges af hypotension, svag og uregelmæssig puls, åndedrætsbesvær, afkræftelse, kredsløbsskollaps og krampeanfald.

Nicotindoser, som tåles af voksne rygere under behandling, kan give alvorlige forgiftningssymptomer hos små børn og kan vise sig at være fatale.

Behandling af overdosering: Administration af nicotin skal standses øjeblikkeligt, og personen skal behandles symptomatisk. Aktivt kul nedsætter den gastrointestinale abosorption af nicotin.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: N 07 BA 01. Midler mod nicotinafhængighed.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Efter daglig anvendelse af tobaksprodukter i en længere periode fører pludseligt ophør til fire eller flere af følgende karakteristiske abstinenssymptomer: dysfori eller nedsat sindsstemning, søvnløshed, irritabilitet, frustration eller vrede, angst, koncentrationsbesvær, rastløshed eller utålmodighed, nedsat hjertefrekvens og øget appetit eller vægtøgning. Nicotintrang, som er anerkendt som et klinisk relevant symptom, er ligeledes et vigtigt element i nicotinafvænning.

Kliniske studier har vist, at substitutionsbehandling med nicotin kan hjælpe rygere med at afholde sig fra rygning ved at mindske de fysiske abstinenser.

I et studie med sugetabletter med 2 mg nicotin var hhv. 46 % og 29,7 % af personerne i den aktive gruppe og placebogruppen ophørt med at ryge efter 6 uger. Efter 6 måneder var disse tal 24,2 % og 14,4 % for hhv. den aktive gruppe og placebogruppen. Odds ratio, efter korrigering for centervirkninger, ved 6 uger og 6 måneder blev beregnet til hhv. 2,10 og 1,96.

I et studie med sugetabletter med 4 mg nicotin var hhv. 48,7 % og 20,8 % af personerne i den aktive gruppe og placebogruppen ophørt med at ryge efter 6 uger. Efter 6 måneder var disse tal 23,6 % og 10,2 % for hhv. den aktive gruppe og placebogruppen. Odds ratio, efter korrigering for centervirkninger, ved 6 uger og 6 måneder blev beregnet til hhv. 3,69 og 2,76.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Zonnic Mint sugetabletter opløses fuldstændigt i mundhulen, og al den nicotin, som er indeholdt i sugetabletten, frigives til absorption via mundslimhinden eller svælget (synkning). Fuldstændig opløsning af Zonnic Mint sugetabletter opnås typisk efter 10-15 minutter. Samtidig indtagelse af væske, som sænker pH-værdien i mundhulen, såsom kaffe, juice og kulsyreholdige drikkevarer, kan medføre en drastisk reduktion i optagelsen af nicotin. Den maksimale koncentration, som opnås i blodet efter en enkelt dosis nicotin fra en 4 mg sugetablet, er ca. 10,8 ng/ml. Ved dosering for hver 1,5 timer er højeste og laveste koncentration ved steady state hhv. 26,0 og 19,7 ng/ml. Indtagelse af Zonnic Mint sugetabletter på anden vis end anvist (tygges og synkes efter nogle minutter; tygges og synkes straks) resulterer i en langsommere og reduceret optagelse af nicotin.

Fordeling

Fordelingsvolumenet efter i.v. indgift af nicotin er cirka (2-) 3 l/kg, og halveringstiden er cirka 2 timer. Andre sygdomme eller samtidig brug af andre lægemidler, der har indflydelse på plasmaproteiner, forventes ikke at have signifikant virkning på nicotins kinetik.

Biotransformation

Nicotin metaboliseres hovedsageligt i leveren, og plasmaclearance er i gennemsnit cirka 70 l/time. Nicotin metaboliseres også i nyrer og lunger. Der er identificeret mere end 20 metabolitter, hvoraf alle menes at være mindre aktive end nicotin. Den primære nicotinmetabolit er cotinin, som har en halveringstid på 15-20 timer, og som giver plasmakoncentrationer, der er 10 gange højere end nicotin. Plasmaproteinbindingen er mindre end 5%.

Elimination

Den vigtigste metabolit i urin er cotinin (15 % af en dosis) og trans-3-hydroxycotinin (45 % af en dosis). Cirka 10 % of dosis udskilles uforandret i urinen. Op til 30 % af en dosis nicotin kan udskilles uforandret i urinen ved øget diurese og surgøring af urinen til et niveau under pH 5.

*Særlige populationer*

Det antages, at den totale nicotin-clearance bliver påvirket hos personer med svært nedsat nyrefunktion.

Nicotins farmakokinetiske egeskaber er ikke påvirket hos cirrotiske patienter med mild leverinsufficiens (Child-Pugh-score 5), og omsætningen af nicotin er nedsat hos cirrotiske patienter med moderat leverinsufficiens (Child-Pugh-score 7). Forhøjede nicotinniveauer er set hos hæmodialysepatienter, som er rygere.

En mindre reduktion i total nicotin-clearance er vist hos sunde, ældre brugere. Imdlertid er dosisjustering ikke påkrævet.

Der er ikke set forskelle i nicotins farmakokinetiske egenskaber hos mænd og kvinder.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Den generelle toksicitet af nicotin er veldokumenteret, og der er taget højde herfor i dosisanbefalingerne.

Der er positive fund i visse *in vitro*-studier af genotoksicitet, men der er også negative fund i de samme testsystemer. Nicotin var negativ i *in vivo*-testsystemer.

Studier med dyr har vist, at nicotin inducerer tab af fostre efter implantation og reducerer fostrenes vækst.

Resultater fra karcinogenesitetsstudier har ikke givet en klar evidens for den tumorgene virkning af nicotin.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Isomalt (E953)

Flydende maltitol (E965)

Vandfri natriumcarbonat

Pebermyntearoma

Brilliant Blue FCD (E133)

Acesulfamkalium (E950)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Blister af aluminium/PVC/PVdC i æsker af karton.

Pakningsstørrelser: 12, 24, 72 eller 144 sugetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Niconovum AB

Box 31008

SE-20049 Malmö

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

2 mg: 55391

4 mg: 55392

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. august 2008

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

25. juni 2021