

Nikotinoptagelse fra forskellige typer tobaks- og nikotinprodukter (inkl. medicinsk nikotin)

Nikotinoptagelsen varierer med forskellige produkter og deres indhold af nikotin. Desuden er der en meget stor individuel variation i nikotinoptaget for det samme produkt med omkring +/- 50 % - hos nogle endda mere.

RYGNING: Udsving i nikotinoptaget er allerede velkendt fra rygning. Her optages i gennemsnit 1 mg nikotin per cigaret, men optaget svinger fra under ½ mg nikotin til op mod 2 mg for samme type cigaret^{1, 2}. Den individuelle variation skyldes især personlige forskelle på:

- om man inhalerer (inkl. dybden heraf) eller ej
- hvor mange hiv/puffs man får ud af cigaretten (op mod 10-14 eller bare 5-6). Dvs. om cigaretten ryges helt op, skoddes den halvvejs, lånes den ud eller lades den ryge sig selv op
- hvor hurtigt cigaretten ryges, da hastigheden for nikotinoptagelsen øges ved kort tid mellem hvert hiv/puff

Disse individuelle forskelle håndteres fint af rygestoprådgivere i stopenhederne rundt om i landet.

ANDRE NIKOTINPRODUKTER: Nu viser det sig, at snus, heat-not-burn, nikotinposer, e-cigaretter (både engangs-vapes og genopfyldelige) etc. ligeledes udviser store individuelle forskelle i undersøgelser over samme produkter. Interessant nok, så ser de individuelle forskelle ud til at overskygge mindre variationer i koncentrationen af nikotin i produkterne og anvendelsen af optagelsesfremmende kemikalier.

MEDICINSK NIKOTIN: Variationerne gælder også for medicinsk nikotin, hvor nikotinoptaget varierer tilsvarende med forskellige brugsmetoder mellem de individuelle brugere af præcis samme type og koncentration af plaster, tyggegummi, inhalator etc. Her har varigheden af anvendelse af fx sugetabletten, tyggegummiet eller plastret betydning, ligesom fx hvor aktivt der tygges/suges, samt om man synker spyttet med nikotinindholdet. Optagelsen fra plaster påvirkes af hudens forfatning.

BEHOV FOR MEDICINSK NIKOTIN: Udfordringen ved dosering er at kunne vurdere behovet for den enkelte. Det er ofte størst i begyndelsen af et stopforløb og mindskes derefter, hvorfor den medicinske nikotin trappes ud over tid^{3,4,5}.

Fagerstrøm: Denne test anvendes til at bedømme graden af afhængighed af nikotin i praksis og kan derved være en direkte rettesnor for dosering af nikotinerstatning under et stopforløb. Ved stærkere grader af afhængig tilrådes kombination af langtidsvirkende og korttidsvirkende nikotinerstatning for at opnå den bedste stoprate. Fagerstrøm scoren er oprindeligt udviklet til rygeophør, men anvendes også i vid udstrækning ved ophør af andre tobaks- og nikotinprodukter – både nationalt og internationalt.

Som tommelfingerregel erstattes nikotinoptaget direkte mg for mg ved indledningen af et stopforløb. Her er det vigtigt at tilrette den medicinske nikotin efter personens egne præferencer og behov – især på grund af de store individuelle forskelle på nikotinoptaget.

Cigaretter: Da nikotinoptaget fra 1 cigaret i gennemsnit er omkring 1 mg (omkring 10 % af den samlede mængde nikotin i 1 cigaret på ca. 10-12 mg)^{1,2}, vil en kvalificeret plan være at begynde med fx 20 mg substitution dagligt ved rygning af 20 cigaretter. Samtidig er alle rygestoprådgivere opmærksomme på, at dette både kan være for højt og for lavt doseret, og at det så skal rettes til individuelt.

Heat-not-burn: For denne type produkter er nikotinoptaget tæt på det samme som for cigaretter. Man kan derfor med fordel anvende samme metode som ved cigaretter til nikotinerstatning, dvs. at nikotinoptaget fra 1 heat-not-burn tobakspind svarer til 1 mg (uanset at dette produkt vejer mindre)⁶.

Snus: Snus anvendes i forskellige koncentrationer, så udover mængden (antal anvendte poser per dag) skal der også tages højde for et højere nikotinoptag ved høje koncentrationer af nikotin i produktet. Det er dog ikke sådan, at optaget direkte fordobles ved dobbelt koncentration eller anvendelse af to snusposer samtidigt⁷. En kvalificeret opstartsplan vil være at erstatte med 1 mg ved koncentration på <10 mg nikotin per gram snus og så gange med 2 ved >10 mg og <20 mg nikotin per gram snus, med 3 ved >20 mg og <30 mg osv. Her spiller de individuelle forskelle i nikotinoptag også en væsentlig rolle og skal tages i betragtning ved doseringen.

Tyggetobak: Det anvendes i forskellige koncentrationer, og nikotinoptaget ligner det ved snus⁷. Man kan derfor med fordel anvende samme metode ved nikotinerstatning.

E-cigaretter: Generelt gælder, at der optages op mod 75 % af den samlede mængde nikotin i den anvendte væske eller den anvendte vape. Det vil sige, at for 2 ml væske á 20 mg/ml optages op mod 30 mg nikotin. Kun ca. 2/3 af hiv/puffs i en engangscigaret (fx puffbar) anvendes. Det svarer fx til 400 hiv/puffs af en puffbar med 600 hiv/puffs.

Antal hiv/puffs påvirker hastigheden af nikotinoptagelsen. Nikotinoptaget fra e-cigaretter følger omtrent optaget fra cigaretter, så længe brugeren tager omtrent samme antal af hiv/puffs. Efter ca. 10-15 hiv/puffs af cigaretten er den røget færdig, mens anvendelsen af e-cigaretten kan fortsætte. Dette er vigtigt, fordi de fleste dagligbrugere tager spontant hyppigere hiv/puffs af e-cigaretter (fx 15-35 per ca. 5 minutters brug) end af cigaretter (fx 10-15 i gennemsnit per ca. 5 minutters brug). Det er nogenlunde dobbelt så mange over samme tid. Derved fordobles nikotinoptaget umiddelbart, fx svarende til at man ryger to cigaretter samtidigt eller lige efter hinanden.

Væskens koncentration har også betydning for optaget per hiv/puff. Fx optages nikotin langsommere end ved cigaretrykning ved væskekoncentration på op til og med 35 mg/ml (3,5%). Derudover stiger hastigheden af optagelsen, men først ved koncentrationer op mod 60 mg/ml (6,0%) ses fordobling af hastigheden. Derimod ser optagelsesfremmende kemikalier ud til at have mindre betydning end forventet⁸.

Derfor kan nikotinoptaget samlet set blive firdoblet i forhold til cigaretter; først kan det fordobles på grund af det ofte spontant dobbelte antal puffs – og dernæst kan det fordobles igen, hvis der anvendes høj koncentration i nikotinvæsken.

Det daglige nikotinoptag kan i praksis lettest beregnes ud fra antal ml og koncentration, alternativt ud fra antal hiv/puff og koncentrationen, hvis man ikke kender antal ml. Som det fremgår af de nedenstående eksempler nedenfor, er det ligegyldigt, hvilken metode, man bruger. Ofte kan man få et hurtigt billede af den daglige optagelse ved at spørge til:

- antal ml og koncentration

Eksempel 1: E-cigarett med genopfyldning af væske: Brug af 2 ml væske med en koncentration på 20 mg/ml (2%) om dagen. Her skønnes det maksimale optag at være 75%, sv.t. 30 mg nikotin.

- antal puffs og koncentration (hvis antal ml ikke er anført)

Eksempel 2: Engangs-e-cigarett (puffbars eller vapes): Brug af 1 vape/puffbar med 600 puffs (hvoraf kun ca. 400 almindeligvis anvendes) og koncentration på 20 mg/ml (2%). Det svarer til et

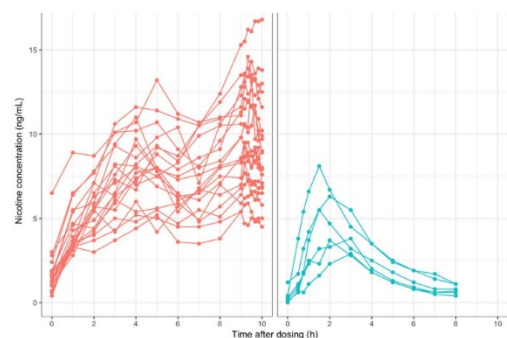
nikotinoptag på ca. 31 mg ved at dividere 400 med 13 (hiv/puffs i 1 cigaret -> 1 mg nikotinoptag) = 30,8. Koncentrationen er for lav til at der skal ganges med 2 i dette eksempel.

Koncentrationen skal være på 60 mg/ml (6,0%) eller derover for, at der skal ganges med to.

Eksempel 3: Engangs-e-cigaret (puffbars eller vapes): Brug af 1 vape/puffbar med 600 puffs (hvoraf kun ca. 400 almindeligvis anvendes) og koncentration på 60 mg/ml (6%). Det svarer til optag på ca. 31 mg ved at dividere 400 med 13 (hiv/puffs i 1 cigaret -> 1 mg nikotinoptag) = 30,8. Her er koncentrationen så høj, at der ganges med to altså $30,8 \times 2 = 61,6$ mg nikotin.

Vandpibe: Mængden af tobak ved vandpiberygning er ofte 10-20 g tobak, og hvis nikotinoptaget svarer til det for cigaretter bliver det på 10-20 mg nikotin. Derfor er det relevant at spørge ind til, om brugeren ryger vandpiben alene eller deler med andre for at kvalificere nikotinerstatningen ved stopforløb.

Eksempel på variationer i nikotinoptag mellem forskellige personer med samme indtag⁷



Individual nicotine concentrations after oral administration, by study

¹ Benowitz NL. Biomarkers of cigarette smoking. In: Shopland DR, Wilkenfeld J, Henningfield J, Eriksen MP, Modell SD, eds. The FTC cigarette test method for determining tar, nicotine and carbon monoxide yields for US cigarettes NCI smoking and tobacco control Monograph No 7. NIH Publication No. 96-4028. Bethesda, MD: US National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1996:93-111

² Benowitz NL, Henningfield JE. Reducing the nicotine content to make cigarettes less addictive. *Tob Control*. 2013 May;22 Suppl 1(Suppl 1):i14-7. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050860.

³ Le Foll, B., Piper, M.E., Fowler, C.D. et al. Tobacco and nicotine use. *Nat Rev Dis Primers* 8, 19 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00346-w>. (Centers on tobacco and nicotine at universities in US, Can, Norway, Australia)

⁴ Patnode CD, Henderson JT, Coppola EL, Melnikow J, Durbin S, Thomas RG. Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Persons: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):280-298. doi: 10.1001/jama.2020.23541. PMID: 33464342. (The appendix is most relevant here)

⁵ Theodoulou A, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Hajizadeh A, Lindson N. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun 19;6(6):CD013308. doi: 10.1002/14651858.CD013308.pub2. (Only about NRT use for SCI, which also concerns uptake)

⁶ Yingst JM, Bordner C, Hrabovsky S, Hobkirk AL, Trushin N, Richie JP Jr, Foulds J. Nicotine Delivery of a Menthol-Flavored Heat-not-Burn Tobacco Product During Directed Use. *Nicotine Tob Res*. 2024 Feb 22;26(3):397-401. doi: 10.1093/ntr/ntad119. (Universities in US).

⁷ Olsson Gisleskog PO, Perez Ruixo JJ, Westin Å, Hansson AC, Soons PA. Nicotine Population Pharmacokinetics in Healthy Smokers After Intravenous, Oral, Buccal and Transdermal Administration. *Clin Pharmacokinet*. 2021 Apr;60(4):541-561. doi: 10.1007/s40262-020-00960-5.

⁸ Voos N, Goniewicz ML, Eissenberg T. What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes? *Expert Opin Drug Deliv*. 2019 Nov;16(11):1193-1203. doi: 10.1080/17425247.2019.1665647.