Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nicorette Mint Spray
1 mg/Sprühstoß
Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Sprühstoß setzt 1 mg Nicotin in 0,07ml Lösung frei.
1 ml Lösung enthält 13,6 mg Nicotin

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Ethanol 7,1 mg/Sprühstoß
Propylenglycol 11 mg/Sprühstoß
Butylhydroxytoluol 363 ng/Sprühstoß

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle, Lösung

Klare bis schwach opaleszierende, farblose bis hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nicorette Mint Spray wird angewendet zur Behandlung der Tabakabhängigkeit bei Erwachsenen durch Linderung der Nicotinentzugssymptome, einschließlich des Rauchverlangens, beim Versuch das Rauchen sofort aufzugeben oder zur Verringerung des Zigarettenkonsums (Rauchreduktion), um auf diesem Weg den Rauchausstieg zu erreichen. Die komplette Einstellung des Rauchens sollte das endgültige Ziel sein.

Nicorette Mint Spray sollte vorzugsweise in Verbindung mit Beratung und unterstützenden Maßnahmen angewandt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Durch Beratung und unterstützende Maßnahmen lässt sich die Erfolgsrate in der Regel verbessern.
Erwachsene und ältere Patienten

Es können bis zu 4 Sprühstöße pro Stunde angewendet werden. Pro Anwendung sollten 2 Sprühstöße nicht überschritten und innerhalb von 24 Stunden nicht mehr als 64 Sprühstöße (4 Sprühstöße pro Stunde über 16 Stunden) angewendet werden.

Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp

Für Raucher, die bereit und in der Lage sind, das Rauchen sofort aufzugeben.

Die Anwender sollten während der Behandlung mit Nicorette Mint Spray das Rauchen vollständig einstellen.

Die folgende Übersicht zeigt das empfohlene Anwendungsschema für das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle während der vollen Dosierung (Schritt I) und während des Ausschleichens der Dosierung (Schritt II und Schritt III).

Schritt I: Wochen 1 bis 6
1 oder 2 Sprühstöße, wenn normalerweise Zigaretten geraucht würden oder beim Auftreten von Rauchverlangen. Wenn nach einem Sprühstoß das Verlangen/der Drang zu rauchen nicht innerhalb weniger Minuten nachlässt, sollte ein zweiter Sprühstoß angewendet werden. Falls 2 Sprühstöße erforderlich sind, sollten bei den folgenden Anwendungen 2 aufeinanderfolgende Sprühstöße angewendet werden.
Die meisten Raucher benötigen 1 bis 2 Sprühstöße alle 30 bis 60 Minuten.

Schritt II: Wochen 7 bis 9
Mit der Verringerung der Anzahl von Sprühstößen pro Tag beginnen. Am Ende von Woche 9 sollten die Anwender nur noch die Hälfte der in Schritt I durchschnittlich angewendeten Anzahl von Sprühstößen pro Tag anwenden.

Schritt III: Wochen 10 bis 12
Die Anzahl der Sprühstöße pro Tag weiter verringern, so dass die Anwender in Woche 12 nicht mehr als 4 Sprühstöße pro Tag anwenden. Wenn die Anwender die Anwendung auf 2-4 Sprühstöße pro Tag reduziert haben, sollte das Spray abgesetzt werden.

Beispiel: Wenn üblicherweise durchschnittlich 15 Zigaretten pro Tag geraucht werden, sollten im Verlauf des Tages mindestens 15-mal 1-2 Sprühstöße angewendet werden.

Um nach Schritt III rauchfrei zu bleiben, können die Anwender das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle in Situationen mit starkem Rauchverlangen weiter anwenden. In diesen Situationen kann zunächst 1 Sprühstoß angewendet werden und ein zweiter Sprühstoß, falls ein Sprühstoß nicht innerhalb weniger Minuten hilft. In dieser Phase sollten nicht mehr als 4 Sprühstöße pro Tag angewendet werden.

Rauchreduktion mit anschließendem Rauchstopp

Für Raucher, die nicht bereit oder nicht in der Lage sind, das Rauchen sofort aufzugeben.

Das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle wird angewendet zwischen den Rauchepisoden, um die rauchfreien Phasen zu verlängern und mit dem Ziel, so oft wie möglich auf das Rauchen zu verzichten. Der Anwender sollte sich darüber im Klaren sein, dass eine nicht korrekte Anwendung des Sprays zu mehr Nebenwirkungen führen kann.

Eine Zigarette wird durch eine Dosis (1 bis 2 Sprühstöße) ersetzt und ein Versuch das Rauchen völlig aufzugeben sollte begonnen werden, sobald sich der Raucher dazu in der Lage fühlt, jedoch nicht später als 12 Wochen nach Behandlungsbeginn. Falls nach 6 Wochen die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten nicht verringert werden konnte, ist ärztlicher Rat einzuholen. Nach dem Einstellen des Rauchens sollte die Anzahl der angewendeten Sprühstöße pro Tag allmählich reduziert werden. Sobald die Anwender die Anwendung auf 2 bis 4 Sprühstöße pro Tag reduziert haben, sollte das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle abgesetzt werden.

Eine mehr als 6 Monate dauernde regelmäßige Anwendung des Sprays zur Anwendung in der Mundhöhle wird nicht empfohlen. Bei einigen ehemaligen Rauchern kann eine längere Behandlung notwendig sein, um einen Rückfall in ihre Rauchgewohnheiten zu verhindern. Nicht verwendetes Nicorette Mint Spray sollte für die Anwendung beim Auftreten eines plötzlichen Rauchverlangens aufbewahrt werden.

Kinder und Jugendliche
Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen Nicorette Mint Spray nicht anwenden. Zur Behandlung von Jugendlichen unter 18 Jahren mit Nicorette Mint Spray liegen keine Erfahrungen vor.

Art der Anwendung
Das Spray sollte gebrauchsfertig gemacht und anschließend die Spraydüse so nah wie möglich an den offenen Mund gehalten werden. Durch festes Drücken oben auf den Spender wird ein Sprühstoß in den Mund freigesetzt. Dabei sollte eine Benetzung der Lippen vermieden werden. Die Patienten sollten während des Sprühens nicht inhalieren, damit kein Spray in den Respirationstrakt gelangt. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Patient nach dem Sprühen für einige Sekunden nicht schluckt.

Die Anwender dürfen während der Anwendung des Sprays nicht essen oder trinken.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nicotin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 18 Jahre
- Personen, die nie geraucht haben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicorette Mint Spray darf nicht von Nichtrauchern angewendet werden.

Der Nutzen der Raucherentwöhnung überwiegt jedes mit einer korrekt angewendeten Nicotinersatztherapie verbundene Risiko.

Bei Anwendern mit folgenden Erkrankungen sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung durch einen Angehörigen eines medizinischen Fachberufes erfolgen:

- *Kardiovaskuläre Erkrankungen: Abhängige Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, instabiler oder sich verschlechternder Angina pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie* sollten dazu angehalten werden, das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung aufzugeben (z.B. mit Hilfe einer Beratung). Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung des Sprays erwogen werden. Da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe jedoch begrenzt sind, sollte die Anwendung nur unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen.

- *Diabetes mellitus:* Wenn eine Nicotinersatztherapie eingeleitet und das Rauchen aufgegeben wird, sollten Patienten mit Diabetes mellitus dazu angehalten werden, ihren Blutzuckerspiegel häufiger als üblich zu kontrollieren, da eine Reduktion der durch Nicotin induzierten Katecholaminfreisetzung den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen kann.

- *Allergische Reaktionen*: Disposition zu Angioödem und Urtikaria.

- *Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion:* Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion und/oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, da die Ausscheidung von Nicotin oder seiner Metabolite vermindert sein kann, sodass es verstärkt zu Nebenwirkungen kommen kann.

- *Phäochromozytom und unkontrollierter Hyperthyreoidismus:* Bei Patienten mit unkontrolliertem Hyperthyreoidismus oder Phäochromozytom ist Vorsicht geboten, da Nicotin zur Freisetzung von Katecholaminen führt.

• *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:* Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis und Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren leiden. Daher sollten Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

• *Krampfanfälle:* Vorsicht ist geboten bei Patienten, die Antikonvulsiva einnehmen oder bei denen in der Vergangenheit Epilepsie auftrat, da im Zusammenhang mit Nicotin über Krampfanfälle berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche
Gefahr bei Kindern: Nicotindosen, die von Rauchern toleriert werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Nicotinhaltige Präparate müssen so aufbewahrt werden, dass Kinder nicht mit ihnen spielen oder sie einnehmen können (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

Übertragung der Abhängigkeit auf das Ersatzmittel: Eine übertragene Abhängigkeit kann auftreten, ist aber weniger schädlich und leichter zu durchbrechen als die Abhängigkeit vom Rauchen.

Einstellen des Rauchens: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch beeinflussen den Stoffwechsel von Arzneimitteln, die durch CYP1A2 (und möglicherweise durch CYP1A1) metabolisiert werden. Wenn ein Raucher das Rauchen aufgibt, kann dies zu einer Verlangsamung der Metabolisierung und dadurch zu erhöhten Blutspiegeln solcher Arzneimittel führen. Dies kann bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite klinisch relevant sein (z. B. Theophyllin, Tacrin, Clozapin, Ropinirol). Die Plasmakonzentration anderer Arzneimittel, die teilweise durch CYP1A2 metabolisiert werden (wie z. B. Imipramin, Olanzapin, Clomipramin und Fluvoxamin) können ebenfalls bei Einstellung des Rauchens ansteigen, wenngleich es keine Daten gibt, die diesen Effekt belegen, und die klinische Signifikanz dieses Effekts für diese Arzneimittel nicht bekannt ist. Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass der Metabolismus von Flecainid und Pentazocin ebenfalls durch das Rauchen beeinflusst werden könnte.

Sonstige Bestandteile: Dieses Arzneimittel enthält ca. 7 mg Alkohol (Ethanol) pro Sprühstoß entsprechend 97 mg/ml. Die Menge pro Sprühstoß dieses Arzneimittels entspricht weniger als 2 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Sprühstoß, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“. Dieses Arzneimittel enthält 11 mg Propylenglycol pro Sprühstoß, entsprechend 150 mg/ml. Aufgrund des Gehalts an Butylhydroxytoluol kann Nicorette Mint Spray örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Es ist darauf zu achten, das Spray für die Anwendung in der Mundhöhle nicht in die Augen zu sprühen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln definitiv festgestellt. Nicotin kann jedoch möglicherweise die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin verstärken und dadurch z. B. den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen und die durch Adenosingabe provozierte Schmerzreaktion (Angina-pectoris-artiger Brustschmerz) steigern (siehe Abschnitt 4.4 Einstellen des Rauchens).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Männern und Frauen
Im Gegensatz zu den bekannten Auswirkungen des Rauchens auf die Empfängnis und Schwangerschaft, sind die Effekte von therapeutischem Nicotin unbekannt. Auch wenn bisher keine spezifische Empfehlung zur Kontrazeption bei Frauen für erforderlich gehalten wird, ist es für Frauen mit Kinderwunsch am besten, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.
Wenn das Rauchen auch negative Effekte auf die männliche Zeugungsfähigkeit haben kann, gibt es keine Hinweise darauf, dass bei Männern unter Nicotinersatztherapie besondere kontrazeptive Maßnahmen erforderlich wären.

Schwangerschaft
Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie verzögertes intrauterines Wachstum, Frühgeburt oder Totgeburt verbunden. Ein vollständiger Rauchstopp ist die einzige und effektivste Maßnahme, um die Gesundheit der schwangeren Raucherin und ihres Kindes zu verbessern. Je früher ein Rauchverzicht erzielt wird, desto besser.
Nicotin passiert die Plazenta und beeinflusst die Atembewegungen und den Kreislauf des Fetus. Die Wirkung auf den Kreislauf ist dosisabhängig.

Deshalb sollte einer schwangeren Raucherin immer geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung von Nicotinersatzpräparaten vollständig einzustellen. Für den Fetus ist fortgesetztes Rauchen wahrscheinlich gefährlicher als die Anwendung von Nicotinersatzpräparaten in einem überwachten Raucherentwöhnungsprogramm. Die Anwendung von Nicorette Mint Spray durch schwangere Raucherinnen sollte nur auf Empfehlung durch medizinisches Fachpersonal eingeleitet werden.

Stillzeit
Nicotin geht in die Muttermilch in Mengen über, die selbst in therapeutischen Dosen das Kind beeinträchtigen können. Die Anwendung von Nicorette Mint Spray sollte daher während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wurde, sollte die Anwendung von Nicorette Mint Spray bei stillenden Raucherinnen nur auf Empfehlung von medizinischem Fachpersonal eingeleitet werden. Die Frauen sollten das Arzneimittel direkt nach dem Stillen anwenden und zwischen der Anwendung des Sprays und dem nächsten Stillen so viel Zeit wie möglich vergehen lassen (empfohlen werden 2 Stunden).

Fertilität
Rauchen erhöht bei Frauen und Männern das Risiko für Unfruchtbarkeit. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Nicotin beim Menschen die Spermienqualität beeinträchtigt. Bei Ratten wurden eine beeinträchtigte Spermienqualität und eine verminderte Fruchtbarkeit nachgewiesen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicorette Mint Spray hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Auswirkungen des Nicotinentzugs
Bei Patienten, die den gewohnheitsmäßigen Gebrauch von Tabakerzeugnissen auf welche Weise auch immer einstellen, ist mit einer Reihe von Symptomen zu rechnen. Diese schließen emotionale und kognitive Effekte ein wie Dysphorie oder depressive Verstimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Zorn, Angst, Konzentrationsstörungen, Ruhelosigkeit oder Ungeduld. Ebenso können physische Effekte auftreten wie verminderte Herzfrequenz, gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme, Schwindel, präsynkopale Symptome, Husten, Obstipation, Zahnfleischbluten, Aphthen und Nasopharyngitis. Nicotinverlangen mit Drang zum Rauchen ist ebenfalls als klinisch relevantes Symptom anerkannt.

Nicorette Mint Spray kann ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie andersartige Nicotinzufuhr. Diese Nebenwirkungen sind überwiegend dosisabhängig. Bei entsprechend disponierten Anwendern können allergische Reaktionen wie Angioödem, Urtikaria oder Anaphylaxie auftreten.

Lokale Nebenwirkungen der Anwendung sind jenen ähnlich, die bei anderen oralen Darreichungsformen beobachtet werden. Während der ersten Behandlungstage kann es zu Reizungen in Mund und Hals und besonders häufig zu Schluckauf kommen. Bei Daueranwendung ist eine Toleranzentwicklung üblich.

Die tägliche Datenerfassung von Studienprobanden hat gezeigt, dass sehr häufig vorkommende Nebenwirkungen während der ersten 2-3 Wochen der Anwendung des Sprays auftraten und anschließend wieder abklangen.

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen von oralen Darreichungsformen aus klinischen Studien und seit Markteinführung aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien der Nebenwirkungen seit Markteinführung basieren auf denen aus klinischen Studien.

Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	**Berichtete Nebenwirkungen**
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Überempfindlichkeit
Nicht bekannt	Allergische Reaktionen einschließlich Angioödem und Anaphylaxie
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Geschmacksstörung, Parästhesie
Nicht bekannt	Krampfanfälle*
Augenerkrankungen	
Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen, vermehrte Tränensekretion
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Palpitationen, Tachykardie
Nicht bekannt	Vorhofflimmern
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Hitzewallung, Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr häufig	Schluckauf, Reizung im Rachen
Häufig	Husten
Gelegentlich	Bronchospasmus, Rhinorrhö, Dysphonie, Dyspnö, verstopfte Nase, oropharyngeale Schmerzen, Niesen, Engegefühl im Hals
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Abdominale Schmerzen, Mundtrockenheit, Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, vermehrter Speichelfluss, Stomatitis, Erbrechen
Gelegentlich	Aufstoßen, Zahnfleischbluten, Glossitis, Blasen und Abschilferung der Mundschleimhaut orale Parästhesie
Selten	Dysphagie, Hypoästhesie im Mund, Würgen
Nicht bekannt	Trockenheit im Rachen, gastrointestinale Beschwerden, schmerzende Lippen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hyperhydrose, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria

Nicht bekannt	Erythem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Brennen, Fatigue
Gelegentlich	Asthenie, Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich, Malaise

* Krampfanfälle wurden beobachtet bei Patienten, die Antikonvulsiva einnehmen oder bei denen in der Vergangenheit Epilepsie auftrat.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei vorschriftsmäßiger Anwendung können Symptome einer Nicotinüberdosierung bei Patienten auftreten, die vor der Behandlung einen geringen Nicotinkonsum hatten oder während der Behandlung gleichzeitig Nicotin auf andere Weise zu sich nehmen.

Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung, zu denen Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhö, Schweißausbruch, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägte Mattigkeit zählen. Bei hohen Dosen kann es in der Folge zu Hypotonie, schwachem und unregelmäßigem Puls, Atembeschwerden, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und generalisierten Krampfanfällen kommen.

Kinder und Jugendliche
Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen mit möglicherweise tödlichem Verlauf hervorrufen. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden.

Behandlung der Überdosierung: Die Nicotinzufuhr muss sofort beendet und der Patient symptomatisch behandelt werden. Wenn übermäßige Nicotinmengen verschluckt werden, reduziert Aktivkohle die Aufnahme von Nicotin aus dem Gastrointestinaltrakt.

Es wird angenommen, dass die akute minimale letale Dosis von oralem Nicotin beim Menschen 40 bis 60 mg beträgt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit.
ATC-Code: N07BA01

Nicotin ist ein Agonist/Antagonist des nicotinergen Acetylcholinrezeptors im peripheren und zentralen Nervensystem mit ausgeprägten zentralnervösen und kardiovaskulären Wirkungen.

Das plötzliche Absetzen des gewohnten, regelmäßigen Gebrauchs von Tabakerzeugnissen ist mit charakteristischen Entzugssymptomen einschließlich eines heftigen Rauchverlangens (Drang zum Rauchen) verbunden.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Nicotinersatzpräparate Rauchern helfen können, das Rauchen aufzugeben, indem sie die Nicotinspiegel im Blut anheben und die Entzugssymptome lindern.

Linderung des Rauchverlangens
Im Vergleich zu Nicotin-Kaugummis oder Nicotin-Lutschtabletten wird Nicotin aus dem Nicotin-Spray rascher resorbiert (siehe Abschnitt 5.2).

In einer offenen Einzeldosis-Crossover-Studie zum Rauchverlangen mit 200 gesunden Rauchern wurde beobachtet, dass 2 Sprühstöße mit je 1 mg Nicotin das Rauchverlangen 60 Sekunden nach der Anwendung signifikant stärker reduzierten als eine Nicotin-Lutschtablette mit 4 mg. Der Unterschied zwischen den beiden Darreichungsformen hielt 10 Minuten an.

Eine andere offene, kontrollierte Einzeldosis-Studie bei 61 gesunden Rauchern zeigte, dass 2 Sprühstöße mit je 1 mg Nicotin das Rauchverlangen bereits 30 Sekunden nach der Anwendung signifikant stärker reduzierten als das Referenzprodukt. Dies galt auch für die Untergruppe von Studienteilnehmern, die ihr Rauchverlangen vor der Anwendung als stark klassifiziert hatten. Zusätzlich lag der Anteil an Studienteilnehmern, die innerhalb des untersuchten Zeitraums (d. h. 2 Stunden) eine Linderung des Rauchverlangens um 25 % und 50 % erzielten, jeweils bei 53/58 (91 %) und 45/58 (78 %).

Raucherentwöhnung
Es wurden zwei Plazebo-kontrollierte Wirksamkeitsstudien durchgeführt. In der ersten Studie gelang es 83/318 (26,1 %) der Studienteilnehmer, die das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle angewendet hatten, in Woche 6 rauchfrei zu werden gegenüber 26/161 (16,1 %) Studienteilnehmern in der Plazebo-Gruppe. In Woche 24 und 52 gelang es jeweils 50/318 (15,7 %) bzw. 44/318 (13,8 %) der Studienteilnehmer, die das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle angewendet hatten, rauchfrei zu werden gegenüber jeweils 11/161 (6,8 %) und 9/161 (5,6 %) in der Plazebo-Gruppe. In der zweiten Studie waren 30/597 (5,0 %) der Studienteilnehmer, die das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle angewendet hatten, in Woche 6 rauchfrei gegenüber 15/601 (2,5 %) in der Plazebo-Gruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurde festgestellt, dass Unterschiede in der Darreichungsform signifikante Auswirkungen auf Geschwindigkeit und Ausmaß der Resorption haben.

Die Pharmakokinetik des Nicorette Mint Sprays wurde in 4 Studien untersucht, an denen 141 Probanden teilnahmen.

Resorption
Eine maximale Konzentration von 5,3 ng/ml wird innerhalb von 13 Minuten nach der Anwendung einer 2-mg-Dosis erreicht. Beim Vergleich der AUC während der ersten 10 Minuten nach der Anwendung liegen die Berechnungen für das Spray in einer Dosis von 1 und 2 mg über jenen für den Nicotin-Kaugummi und die Nicotin-Lutschtablette jeweils in einer Dosis von 4 mg (0,48 bzw. 0,64 h x ng/ml vs. 0,33 bzw. 0.33 h x ng/ml).

Die Berechnungen der AUC_∞ zeigen, dass die Bioverfügbarkeit des mit dem Nicorette Spray verabreichten Nicotins jener des Nicotin-Kaugummis und der Nicotin-Lutschtablette ähnlich ist. Die AUC_∞ nach 2 mg

Spray zur Anwendung in der Mundhöhle wurde mit 14,0 h x ng/ml berechnet, verglichen mit 23,0 h x ng/ml und 26,7 h x ng/ml nach Nicotin-Kaugummi 4 mg bzw. Nicotin-Lutschtablette 4 mg.

Die durchschnittliche Nicotinplasmakonzentration im Steady-State nach Anwendung der Maximaldosis (d.h. 2 Sprühstöße zu je 1 mg des Sprays alle 30 Minuten) liegt in der Größenordnung von etwa 28,8 ng/ml im Vergleich zu 23,3 ng/ml bei Anwendung des Nicotin-Kaugummis 4 mg (1 Kaugummi pro Stunde) und 25,5 ng/ml nach Anwendung der Nicotin-Lutschtablette 4 mg (1 Lutschtablette pro Stunde).

Verteilung
Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Nicotin beträgt etwa 2 bis 3 l/kg.

Die Plasmaproteinbindung von Nicotin liegt unter 5 %. Daher ist nicht zu erwarten, dass Änderungen in der Nicotinbindung durch gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel oder Veränderungen der Plasmaproteine infolge von Erkrankungen signifikante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Nicotin haben.

Biotransformation
Nicotin wird überwiegend in der Leber metabolisiert, aber auch in Nieren und Lunge. Es wurden mehr als 20 Nicotinmetabolite identifiziert, denen allen eine geringere Wirksamkeit als der Muttersubstanz zugeschrieben wird.

Der Hauptmetabolit von Nicotin im Plasma, Cotinin, hat eine Halbwertzeit von 15 bis 20 Stunden und Plasmakonzentrationen, die die des Nicotins um das 10-Fache überschreiten.

Elimination
Die durchschnittliche Plasmaclearance von Nicotin beträgt 70 l/Stunde und die Halbwertszeit 2-3 Stunden. Die Hauptmetaboliten im Urin sind Cotinin (12 % der Dosis) und trans-3-Hydroxy-Cotinin (37 % der Dosis). Etwa 10 % des Nicotins werden unverändert im Urin ausgeschieden. Bei hohen Durchflussraten und einer Ansäuerung des Urins unter den pH-Wert von 5 können bis zu 30 % des Nicotins unverändert ausgeschieden werden.

Linearität/Nicht-Linearität
Es wurde nur eine geringe Abweichung der Dosis-Linearität der AUC_{∞} und C_{max} beobachtet, wenn Einzeldosen von 1, 2, 3 und 4 Sprühstößen des 1 mg Sprays verabreicht wurden.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Eine fortschreitende Nierenfunktionsstörung ist mit einer Abnahme der Gesamtclearance von Nicotin verbunden. Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion war die Clearance von Nicotin um durchschnittlich 50 % vermindert. Bei hämodialysepflichtigen Rauchern wurden erhöhte Nicotinspiegel beobachtet.

Eingeschränkte Leberfunktion
Die pharmakokinetischen Parameter von Nicotin sind bei Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Score 5) unverändert und bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Score 7) um 40-50 % verringert. Zu Patienten mit Child-Pugh-Score >7 liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten
Bei gesunden älteren Patienten wurde eine geringfügige Abnahme der Gesamtclearance von Nicotin nachgewiesen, die jedoch keine Dosisanpassung erforderlich macht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In vitro Untersuchungen zur Genotoxizität ergaben überwiegend negative Ergebnisse. Zu Untersuchungen von hohen Nicotinkonzentrationen liegen einige widersprüchliche Ergebnisse vor.

In vivo Untersuchungen zur Genotoxizität verliefen negativ.

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Nicotinexposition zu vermindertem Geburtsgewicht, verringerter Wurfgröße und verringertem Überleben der Jungtiere führt.

Ergebnisse von Kanzerogenitätsuntersuchungen ergeben keine eindeutigen Hinweise auf eine tumorerzeugende Wirkung von Nicotin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol (E1520)
Ethanol, wasserfrei
Trometamol
Poloxamer 407
Glycerol (E422)
Natriumhydrogencarbonat
Levomenthol
Minze Aroma
Frische-Aroma
Sucralose
Acesulfam-Kalium
Butylhydroxytoluol (E321)
Salzsäure 10 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine PET-Flasche ist mit 13,2 ml Lösung gefüllt. Eine Flasche enthält 150 Sprühstöße zu 1 mg Nicotin. Die Flasche befindet sich in einem Spender mit einer mechanischen Sprühpumpe und einem Sprühkopf. Der Spender ist kindergesichert.

Packungsgrößen
1 x 1 Spender, 2 x 1 Spender, 3 x 1 Spender
1 x 1 Spender + NFC-Chip, 2 x 1 Spender + NFC-Chip, 3 x 1 Spender + NFC-Chip:
Enthält einen NFC-Chip unter dem Etikett auf der Rückseite des Spenders, der die Verbindung mit einer Smartphone-App ermöglicht.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Noch in der Sprayflasche enthaltenes Nicotin kann schädliche Auswirkungen haben, wenn es in Gewässer gelangt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Johnson & Johnson GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Wien
Österreich
Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)
www.jjconsumer-contact.eu

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-31788

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.01.2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.10.2015

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig