

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (FACHINFORMATION)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nicorette® Classic 4 mg - Kaugummi zur Raucherentwöhnung
Nicorette® Freshfruit 4 mg - Kaugummi zur Raucherentwöhnung
Nicorette® Icemint 4 mg - Kaugummi zur Raucherentwöhnung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Stück enthält 4 mg Nicotin (als Nicotinresinat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Nicorette Classic 4 mg – Kaugummi:
Geschmacksstoffe (enthalten Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, D-Limonen, Linalool) 11 mg/Kaugummi
Sorbitol (E 420) 178,97 mg
Ethanol 0,616 mg
Spuren von Butylhydroxytoluol (E 321).

Nicorette Freshfruit 4 mg und Nicorette Icemint 4 mg – Kaugummi:
Xylitol (E 967) 579,5 mg
Spuren von Butylhydroxytoluol (E 321).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Wirkstoffhaltiger Kaugummi.
Viereckiger, gelber Kaugummi in einer Größe von ungefähr 14 x 14 x 5 mm (Classic).
Viereckiger Kaugummi mit cremefarbenem Überzug in einer Größe von ungefähr 15 x 15 x 6 mm (Freshfruit und Icemint).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit, um das Verlangen nach Nicotin und die Entzugserscheinungen zu lindern. Daher kann Nicorette eingesetzt werden:

- zur Raucherentwöhnung bei Rauchern, die das Rauchen aufgeben wollen
- als Hilfsmittel für Raucher während temporärer Abstinenz für Zeiträume, in denen ein Zigarettenkonsum nicht möglich oder nicht erwünscht ist
- zur Reduktion des Zigarettenkonsums bei Rauchern, die das Rauchen nicht aufgeben wollen oder können

Durch zusätzliche Beratung und unterstützende Maßnahmen kann die Erfolgsrate verbessert werden.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Jugendliche im Alter von 12 - 18 Jahren dürfen Nicorette Kaugummi nur nach Rücksprache mit ihrem Arzt verwenden. Es liegen begrenzte Erfahrungen bei der Anwendung in dieser Altersgruppe vor.

Bei Kindern unter 12 Jahren ist die Anwendung kontraindiziert.

Erwachsene und ältere Personen

Die Dosierung ist individuell und richtet sich nach dem Zigarettenkonsum des Patienten.

Bei einem Konsum von bis zu 20 Zigaretten täglich ist der Nicorette 2 mg - Kaugummi indiziert.

Werden mehr als 20 Zigaretten täglich geraucht, empfiehlt sich die Nicorette 4 mg Dosierung zur Behandlung der Entzugssymptome aufgrund der höheren Nicotinspiegel durch starkes Rauchen.

Bei Rauchverlangen ist 1 Stück Kaugummi sehr langsam nach der unten beschriebenen Technik zu kauen. Nach ca. 30 Minuten ist der Nicotiningehalt des Kaugummis erschöpft. Maximal 24 Stück dürfen täglich verwendet werden.

Werden mehr als 15 Stück Nicorette 2 mg gebraucht, soll auf Nicorette 4 mg umgestellt werden.

Art der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle.

Ein Kaugummi soll insgesamt etwa 30 Minuten mit Unterbrechungen gekaut werden. Sobald ein starker/pfeffriger Geschmack oder ein leichtes Brennen auftreten, ist eine Kaupause einzulegen. Dazu schiebt man den Kaugummi bis zum Abklingen der Erscheinungen in die Wangentasche. Die Vorgänge Kauen-Kaupause sind zu wiederholen.

Um die Erfolgchancen zu erhöhen, ist es wichtig eine Unterdosierung zu vermeiden. Es ist daher täglich eine ausreichende Menge Nicorette Kaugummi zu kauen.

Entwöhnung

- Das Rauchen ist komplett einzustellen. Der Kaugummi soll bei Rauchverlangen wie angegeben gekaut werden, um völlige Abstinenz vom Rauchen zu bewahren.
- Eine ausreichende Anzahl Kaugummis sollen täglich angewendet werden. Üblicherweise sind dies 8 - 12 Stück, bis zu einem Maximum von 24 Stück täglich.
- Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 3 Monate. Danach sollen die Patienten durch Reduktion der täglichen Dosis entwöhnt werden. Werden nur mehr 1 - 2 Kaugummis täglich verwendet, ist die Behandlung zu beenden. Das Kaugummi soll allerdings noch eine gewisse Zeit nach Beendigung der Behandlung immer zur Hand sein, um einem erneut auftretenden Rauchverlangen entgegenzuwirken.

Vorübergehendes Nichtrauchen (Temporäre Abstinenz)

- Die Anwendung erfolgt während rauchfreier Perioden, z. B. in Nichtraucherzonen oder in anderen Situationen, wenn Rauchverlangen auftritt, das Rauchen jedoch vermieden werden soll.

Reduktion des Zigarettenkonsums

- Die Anwendung erfolgt zwischen dem Zigarettenkonsum. Der Kaugummi soll bei Rauchverlangen wie angegeben gekaut werden, um die rauchfreien Intervalle so weit wie möglich auszudehnen und so eine Reduktion des täglichen Zigarettenkonsums zu erreichen.
- Die Anzahl von Kaugummis soll ausreichend sein, maximal 24 Stück täglich.
- Die Reduktion des Zigarettenkonsums ist bis zur vollständigen Entwöhnung fortzusetzen, danach ist der Kaugummiverbrauch schrittweise zu reduzieren. Werden nur mehr 1 - 2 Kaugummis täglich verwendet, ist die Behandlung zu beenden. Das Kaugummi soll allerdings noch eine gewisse Zeit nach Beendigung der Behandlung immer zur Hand sein, um einem erneut auftretenden Rauchverlangen entgegenzuwirken.

- Wenn die Reduktion des Zigarettenkonsums nach 6 Wochen nicht erreicht wird, ist professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen.
- Das Rauchen soll sobald wie möglich, aber nach längstens 6 Monaten ab Behandlungsbeginn aufgegeben werden. Wenn dies trotz ernsthafter Bemühungen innerhalb von 9 Monaten ab Behandlungsbeginn nicht gelingt, ist professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz

Siehe Hinweise unter Abschnitten 4.4 und 5.2.

Im Falle von Nicotinüberdosierungserscheinungen ist die Einnahme von Nicotin vorübergehend zu unterbrechen. Anschließend ist die Einnahme von Nicotin zu verringern, indem entweder die Häufigkeit der Nicotineinnahme reduziert wird oder ggfs. eine niedrigere Stärke angewendet wird.

Dauer der Anwendung

Ergebnisse aus kontrollierten klinischen Studien liegen über einen Zeitraum von 12 Monaten vor. Generell wird die Anwendung über 12 Monate hinaus nicht empfohlen. Manche Raucher benötigen allerdings eine längere Behandlung, um einen Rückfall in ihre Rauchgewohnheiten zu vermeiden, welche dann mit ärztlicher Begleitung erfolgen soll. Der Rat und die Unterstützung einer professionellen Hilfe soll zu jedem Zeitpunkt der Raucherentwöhnungstherapie in Anspruch genommen werden, wenn die Gefahr eines Rückfalls besteht.

4.3. Gegenanzeigen

- Kinder unter 12 Jahren, Gelegenheits- und Nichtraucher
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

- *Kardiovaskuläre Erkrankungen:* Abhängige Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myocardinfarkt, mit instabiler oder sich verschlechternder Angina Pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), mit schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie sollten dazu angehalten werden, das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung zu beenden (z. B. mit Hilfe einer Beratung). Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung von Nicorette 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.
- *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, einem Magen- oder einem Zwölffingerdarmgeschwür 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).

Das Risiko einer Anwendung einer Nicotinersatztherapie sollte dabei gegen das Risiko einer Fortsetzung des Rauchens abgewogen werden.

Raucher, die eine Zahnprothese tragen, können beim Kauen von Nicorette Kaugummi Probleme haben. Der Kaugummi kann am Zahnersatz kleben bleiben und diesen in seltenen Fällen beschädigen. In diesen Fällen können gegebenenfalls andere Nicorette Darreichungsformen angewendet werden.

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 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).

Gefahr bei Kindern

Nicotindosen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Nicorette muss daher für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Nicorette Classic 4 mg, sowie Freshfruit 4 mg und Icemint 4 mg - Kaugummi enthalten Butylhydroxytoluol (E 321) in der Kaugummibasis. Butylhydroxytoluol kann lokale Entzündungen an der Schleimhaut verursachen.

Diese Arzneimittel enthalten weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kaugummi, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

Nicorette Freshfruit 4 mg und Nicorette Icemint 4 mg - Kaugummi enthalten Xylitol (E 967). Ein Kaugummi enthält 579,5 mg Xylitol. Der Kalorienwert beträgt 2,4 kcal/g Xylitol. Xylitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Nicorette Classic 4 mg - Kaugummi enthält Sorbitol (E 420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructoseintoleranz dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden/erhalten. Dieses Arzneimittel enthält Geschmacksstoffe mit Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, D-Limonen, Linalool. Diese Bestandteile können allergische Reaktionen hervorrufen.

Aufgrund der Geschmacksstoffe enthält Nicorette Classic 4 mg - Kaugummi 0,616 mg Alkohol (Ethanol) pro Kaugummi. Die Menge pro Kaugummi dieses Arzneimittels entspricht weniger als 0.0154 ml Bier oder 0.00616 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Definitiv wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln festgestellt. Dennoch kann Nicotin möglicherweise die hämodynamischen

Wirkungen von Adenosin verstärken und dadurch z. B. zu einer Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz führen und ebenso 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 fortpflanzungsfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Gegensatz zu den bekannten Auswirkungen des Rauchens auf Empfängnis und Schwangerschaft des Menschen, sind die Effekte von therapeutischem Nicotin unbekannt. Auch wenn bisher keine spezifische Empfehlung zur Kontrazeption bei Frauen für erforderlich gehalten wird, besteht die umsichtigste Vorgehensweise für Frauen mit Kinderwunsch darin, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

Während 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 effektivste Einzelmaßnahme, um die Gesundheit der schwangeren Raucherin und ihres Kindes zu verbessern. Je früher ein Rauchverzicht erzielt wird, desto besser.

Nicotin geht in den Fetus über und beeinflusst seine Atembewegungen und seinen Kreislauf. Die Wirkung auf den Kreislauf ist dosisabhängig. Deshalb ist einer schwangeren Raucherin immer zu raten, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie vollständig einzustellen. Für den Fetus ist fortgesetztes Rauchen wahrscheinlich gefährlicher als die Anwendung von Nicotinersatzpräparaten in einem überwachten Raucherentwöhnungsprogramm. Die Anwendung von Nicorette Kaugummi durch stark abhängige schwangere Raucherinnen ist nur nach Rücksprache mit einem Angehörigen eines medizinischen Fachberufes einzuleiten.

Stillzeit

Nicotin geht ungehindert in die Muttermilch über, in Mengen, die selbst in therapeutischen Dosen den Säugling beeinträchtigen können. Nicotin ist daher während der Stillzeit zu vermeiden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wird, ist die Anwendung von Nicorette Kaugummi bei stillenden Raucherinnen nur nach Rücksprache mit einem Angehörigen eines medizinischen Fachberufes einzuleiten. In diesem Fall sollen die Frauen das Arzneimittel direkt nach dem Stillen anwenden und zwischen der Anwendung von Nicorette Kaugummi und dem nächsten Stillen so viel Zeit wie möglich vergehen lassen (empfohlen werden 2 Stunden).

Fertilität

Bei Frauen verlängert das Rauchen die Zeit bis zu einer Konzeption, reduziert die Erfolgsrate einer In-Vitro Fertilisation und erhöht signifikant das Risiko für Unfruchtbarkeit.

Bei Männern führt Rauchen zu einer verminderten Spermienproduktion, zu erhöhtem oxidativen Stress und Schädigung der DNA. Spermatozoen von Rauchern zeigen eine verminderte Zeugungsfähigkeit. Es ist nicht bekannt, welchen spezifischen Anteil Nicotin an diesen Effekten beim Menschen hat.

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

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

4.8. Nebenwirkungen

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, Mundgeschwüre und Nasopharyngitis. Nicotinverlangen mit Drang zum Rauchen ist ebenfalls als klinisch relevantes Symptom anerkannt.

Allerdings treten beim Rauchen neben den Nicotineffekten zusätzliche Risiken für Raucher und Passivraucher durch die bekannten schädigenden Einflüsse von Kohlenmonoxid, Teer und anderen toxischen Substanzen auf.

Die Geschwindigkeit der Nicotinaufnahme, Plasmaspitzenkonzentrationen sowie Flächen unter den Plasmaspiegelkurven liegen nach einem Nicorette Kaugummi niedriger als nach dem Rauchen einer mittelstarken Zigarette. Die zu erwartenden Nicotinnebenwirkungen sind daher geringer.

Die meisten der von den Patienten berichteten Nebenwirkungen treten zu Beginn der Behandlung auf und sind zumeist dosisabhängig. Dazu gehören Reizungen im Mund und Rachenraum, an die sich die meisten Anwender jedoch bei Daueranwendung gewöhnen. Auch vermehrter Speichelfluss und gelegentliche Schädigungen der Mundschleimhaut können auftreten. Vermehrtes Schlucken des gelösten Nicotins kann anfänglich zu Schluckauf führen.

Bei Personen, die zu Magenunverträglichkeiten neigen, kann es unter Umständen zu leichten Verdauungsstörungen oder Sodbrennen kommen. Langsames Kauen entsprechend der Anwendungsempfehlung mit längeren Kaupausen hilft, diese Nebenwirkung zu überwinden.

Bei der Anwendung von Nicorette Kaugummi können selten allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Sehr selten: $< 1/10.000$
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Wie zu erwarten war, sind die in klinischen Studien bei der Anwendung von Nicorette Kaugummi beobachteten Nebenwirkungen jenen ähnlich, die bei andersartiger Nicotinzufuhr auftreten.

Daten aus klinischen Studien und seit Markteinführung

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen von oralen Darreichungsformen von Nicotin (Nicorette Kaugummi, Lutschtabletten, Inhalationen, Spray) aus klinischen Studien und seit Markteinführung aufgelistet.

Systemorganklasse	Beobachtete Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Überempfindlichkeit ¹
Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion ¹

Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Abnorme Träume ¹
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen ¹
Häufig	Disgeusie, Parästhesie ¹
Nicht bekannt	Krampfanfälle ²
Augenerkrankungen	
Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen, Vermehrte Tränensekretion
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Palpitationen ¹ , Tachykardie ¹
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Hitzewallung ¹ , Hypertonie ¹
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr häufig	Schluckauf, Reizung im Rachen, Husten ³
Gelegentlich	Bronchospasmus, Dysphonie, Dyspnö ¹ , verstopfte Nase, oropharyngeale Schmerzen, Niesen, Engegefühl im Hals
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit ¹
Häufig	Abdominale Schmerzen, Mundtrockenheit, Diarrhö ⁴ , Dyspepsie, Flatulenz, vermehrter Speichelfluss, Stomatitis, Erbrechen ¹
Gelegentlich	Ructus, Glossitis, Blasen und Abschilferung der Mundschleimhaut, orale Parästhesie ⁴
Selten	Dysphagie, Hypoästhesie im Mund ⁴ , Würgen

Nicht bekannt	Trockenheit im Rachen, gastrointestinale Beschwerden ¹ , schmerzende Lippen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hyperhidrose ¹ , Pruritus ¹ , Hautausschlag ¹ , Urtikaria ¹
Nicht bekannt	Angioödem ¹ , Erythem ¹

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Brennen ⁵ , Erschöpfung ¹
Gelegentlich	Asthenie ¹ , Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich ¹ , Malaise ¹
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Schmerzen der Kaumuskulatur ⁶
Nicht bekannt	Muskelverhärtung ⁶

¹ Systemische Effekte

² Krampfanfälle wurden beobachtet bei Patienten, die Antikonvulsiva einnehmen oder bei denen in der Vergangenheit Epilepsie auftrat.

^{3a} Höhere Häufigkeit in klinischen Studien mit den Inhalationen

⁴ Gemeldet mit gleicher oder geringerer Häufigkeit als Placebo

⁵ Am Verabreichungsort

⁶ Muskelverhärtung und Schmerzen in der Kaumuskulatur mit Nicotinkaugummi

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

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

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.

Eine akute oder chronische Nicotinüberdosierung ist stark abhängig von der Art der Anwendung. Es ist bekannt, dass bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern ein starker Gewöhnungseffekt festzustellen ist. Es wird angenommen, dass die akute minimale letale Dosis von oralem Nicotin bei Kindern 40 bis 60 mg beträgt (orale Aufnahme von Tabak durch Zigaretten) oder 0,8 bis 1,0 mg/kg bei erwachsenen Nichtrauchern.

Symptome der Intoxikation

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung: Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhö, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägtes Schwächegefühl. Bei schweren Intoxikationen können diesen Symptomen Blutdruckabfall, schwacher und unregelmäßiger Puls, Atemschwierigkeiten, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und generalisierte Konvulsionen folgen.

Kinder

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung gut vertragen werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden.

Behandlung der Intoxikation

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

Das Risiko einer Vergiftung nach Verschlucken eines Kaugummi ist sehr gering, da bei fehlendem Kauen nur eine langsame und unvollständige Absorption erfolgt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen, Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit, Nicotin
ATC - Code: N07B A01

Nicotin ist ein Nicotinrezeptoragonist 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, siehe Abschnitt 4.8.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Nicotinersatzprodukte durch Linderung der Entzugserscheinungen den Rauchern helfen können, das Rauchen aufzugeben oder zu reduzieren.

Die Mehrzahl der Raucher wird aufgrund des Rauchstopps an Gewicht zunehmen. In klinischen Studien hat sich gezeigt, dass eine Nicotinersatztherapie eine Gewichtszunahme infolge des Rauchstopps abschwächen kann.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der größte Teil des aus dem Kaugummi freigesetzten Nicotins wird über die Mundschleimhaut aufgenommen.

In einer PK-Studie mit dem 2 mg Kaugummi mit 17 Studienteilnehmern, wurden 5 bis 7 Minuten nach Kaubeginn messbare Nicotinplasmaspiegel erzielt, die bei Beenden des Kauens (d. h. nach 30 Minuten Kauen, wobei ein Metronom zur Kontrolle der Kaurate verwendet wurde) oder kurz danach ihr Maximum erreichten.

Die aus einem Kaugummi freigesetzte Nicotinmenge ist abhängig davon, wie kräftig und wie lange gekaut wird. In PK-Studien beträgt die mittlere aus einem 2 mg Kaugummi freigesetzte Nicotinmenge 30 Minuten nach dem Kauen (einmal Kauen alle 2 Sekunden) zwischen 1,3 und 1,6 mg, und zwischen 2,5 und 3,5 mg aus dem 4 mg Kaugummi. Die absorbierte Nicotinmenge ist abhängig von der aus dem Kaugummi freigesetzten Menge und der durch Verschlucken und der anschließenden First-Pass-Elimination in der Leber nicht zur Absorption zur Verfügung stehenden Menge.

Die folgende Tabelle enthält repräsentative durchschnittliche Werte von PK-Parametern für das Kaugummi.

Arzneimittel	PK Parameter	Mittelwert	SD	n
2 mg Kaugummi	$C_{\max}$	4,7 ng/ml	1,6	72
	$T_{\max}$	30 min*	N/A	
	AUC_{∞}	14,7 ng/ml•h	5,7	
	$C_{ss, \min}^{**}$	14,1 ng/ml	5,1	19
	$C_{ss, \max}^{**}$	16,2 ng/ml	5,5	
4 mg Kaugummi	$C_{\max}$	8,7 ng/ml	3,4	71
	$T_{\max}$	30 min*	N/A	
	AUC_{∞}	28,2 ng/ml•h	10,4	
	$C_{ss, \min}^{**}$	26,3 ng/ml	6,3	30
	$C_{ss, \max}^{**}$	33,3 ng/ml	8,0	

* Median

** Ein Kaugummi jede Stunde über 11 Stunden, jeweils gekaut über 30 Minuten

Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Nicotin wurde in einer Vielzahl von Studien untersucht. In sechs von Hukkanen et al. ausgewerteten Studien, lagen die Mittelwerte zwischen 2,2 und 3,3 l/kg.

Die Plasmaproteinbindung von Nicotin ist gering und beträgt etwa 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

Die Ergebnisse von pharmakokinetischen Studien weisen darauf hin, dass der Stoffwechsel und die Elimination von Nicotin unabhängig von der Darreichungsform sind. Daher werden die Ergebnisse von Studien nach intravenöser Verabreichung von Nicotin zur Beschreibung der Verteilung, der Biotransformation, des Stoffwechsels und der Elimination herangezogen.

Nicotin wird überwiegend in der Leber metabolisiert, aber auch geringfügig in Lunge und Gehirn. An der Biotransformation von Nicotin ist hauptsächlich CYP2A6 beteiligt. Es wurden 17 Nicotinmetabolite identifiziert. Allen wird eine geringere Wirksamkeit als der Muttersubstanz zugeschrieben.

Der Hauptmetabolit von Nicotin im Plasma, Cotinin, hat eine Halbwertszeit von 14 bis 20 Stunden und Plasmakonzentrationen, die die des Nicotins um das 10-Fache überschreiten.

Elimination

Die gemessene Gesamtclearance von Nicotin liegt im Bereich von durchschnittlich 66,6 und 90,0 l/h und die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 3 Stunden.

Die Hauptmetaboliten von Nicotin im Urin sind Cotinin und trans-3-Hydroxy-Cotinin. Im Durchschnitt 10 bis 12 % der absorbierten Nicotindosis wird als Cotinin und 28 bis 37 % als trans-3-Hydroxy-Cotinin ausgeschieden. Ca. 10 bis 15 % des Nicotins wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Bei einem niedrigen pH-Wert im Urin (unter 5) werden bis zu 23 % des Nicotins unverändert ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach der Anwendung von 2 mg oder 4 mg Kaugummi wurde eine durchschnittliche AUC_{∞} von 14,7 bzw. 28,2 ng/mL•h gemessen.

Pharmakokinetik bei spezifischen Patientengruppen

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 Abnahme der Gesamtclearance von Nicotin nachgewiesen, die Abweichungen variieren jedoch und werden als nicht ausreichend relevant erachtet, um eine allgemeine altersbedingte Dosisanpassung zu rechtfertigen.

Zwischen Männern und Frauen gibt es keine Unterschiede in der Kinetik von Nicotin.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

In-Vitro und In-Vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität von Nicotin ergaben überwiegend negative Ergebnisse. Zwar liegen einige positive Ergebnisse aus In-Vitro und In-Vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität vor, Untersuchungen basierend auf zulassungskonformen Tests und Protokollen haben jedoch keine Hinweise auf eine genotoxische Aktivität bei therapeutischen Dosen gezeigt. Die Auswertung von Ergebnissen aus Langzeit-Karzinogenitätsdaten mit Nicotin oder Cotinin, dem Hauptmetaboliten von Nicotin, weisen überwiegend daraufhin, dass Nicotin keine signifikante oder klinisch relevante karzinogene Wirkung hat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Nicorette® Classic 4 mg

Kaugummibasis (enthält Butylhydroxytoluol (E 321)), Natriumcarbonat, Sorbitol (E 420), Glycerol, Geschmacksstoffe (enthalten Ethanol sowie Spuren von Zimtaldehyd, 3-Phenylprop-2-en-1-ol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Ioeugenol, D-Limonen, Linalool), Chinolingelb (E 104)

Nicorette® Freshfruit 4 mg

Kern: Kaugummibasis (enthält Butylhydroxytoluol (E 321)), Xylitol (E 967), Pfefferminzöl, wasserfreies Natriumcarbonat, Acesulfam Kalium, Levomenthol, leichtes Magnesiumoxid, Chinolingelb (E 104)

Überzug (Zwischenschicht): TuttiFrutti QL84441, Hypromellose, Sucralose, Polysorbat 80

Überzug (Außenschicht): Xylitol (E 967), Arabisches Gummi, Titandioxid (E 171), TuttiFrutti QL84441, Carnaubawachs, Chinolingelb (E 104)

Nicorette® Icemint 4 mg

Kern: Kaugummibasis mit abrasiven Eigenschaften (enthält Butylhydroxytoluol (E 321)), Xylitol (E 967), Pfefferminzöl, wasserfreies Natriumcarbonat, Acesulfam Kalium, Levomenthol, leichtes Magnesiumoxid, Chinolingelb (E 104)

Überzug (Zwischenschicht): Winterfresh, Hypromellose, Sucralose, Polysorbat 80

Überzug (Außenschicht): Xylitol (E 967), Stärke vorgelatiniert, Titandioxid (E 171), Winterfresh, Carnaubawachs, Chinolingelb (E 104)

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Nicorette® Classic 4 mg 30 Monate

Nicorette® Freshfruit 4 mg 3 Jahre

Nicorette® Icemint 4 mg 3 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 ° C lagern. In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

30 und 105 Kaugummi in Blisterpackungen (PVC/PVDC Aluminium) zu 15 Stück/Blisterstreifen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Johnson & Johnson GmbH, Wien

www.jjconsumer-contact.eu

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicorette® Classic 4 mg 17.168

Nicorette® Freshfruit 4 mg 1-21550

Nicorette® Icemint 4 mg 1-30860

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Nicorette® Classic 4 mg	16.08.1982
Nicorette® Freshfruit 4 mg	18.07.1996
Nicorette® Icemint 4 mg	09.11.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

Nicorette® Classic 4 mg	25.02.2009
Nicorette® Freshfruit 4 mg	21.09.2012
Nicorette® Icemint 4 mg	17.10.2016

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig