

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg freshfruit\*)  
 Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg freshmint\*)  
 Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg whitemint\*)

Wirkstoffhaltiges Kaugummi

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg enthält  
 10 mg/20 mg Nicotin-Polacrillin (1 : 4)  
 entsprechend 2 mg/4 mg Nicotin

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Levomenthol, Pfefferminzöl und Butylhydroxytoluol (E 321)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Wirkstoffhaltiges Kaugummi

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg sind dra-  
 gierte viereckige Kaugummis.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung der Entzugssymptome. Damit unterstützt Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg die Raucherentwöhnung.

Auch die Raucher, die zurzeit nicht in der Lage sind, sofort mit dem Rauchen vollständig aufzuhören, können Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg zunächst zur Verringerung ihres Zigarettenkonsums (Rauchreduktion) verwenden, um auf diesem Weg den Rauchausstieg zu erreichen.

Nicorette Kaugummi 2 mg ist für Raucher bestimmt, die vor der Behandlung bis maximal 20 Zigaretten pro Tag rauchten, Nicorette Kaugummi 4 mg für stark tabakabhängige Raucher (Zigarettenkonsum vor der Behandlung mehr als 20 Stück pro Tag).

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

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg ist auch für Diabetiker geeignet (siehe auch 4.2 Dosierung).

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg wird angewendet bei Erwachsenen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

1 Stück Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg wird etwa 30 Minuten lang mit Pausen gekaut, um das gesamte verfügbare Nicotin aus der Kaumasse zu lösen. Es kommt vor allem darauf an, Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg **langsam** zu kauen. Dabei wird das Nicotin vorwiegend über die Mundschleimhaut in den Körper aufgenommen. So entsteht im Blut eine Nicotinkonzentration, die das Rauchverlangen über einen längeren Zeitraum ausschaltet.

Es sollte vermieden werden, das Kaugummi schnell und/oder intensiv zu kauen, damit das Nicotin nicht zu schnell aus der Kaumasse freigesetzt wird und dann der Resorption nicht zur Verfügung steht.

Dazu sollte das Kaugummi gekaut werden, bis sich der Geschmack spürbar intensiviert. Dann ist es wichtig, das Kaugummi in die Wangentasche zu schieben, bis der Geschmack nachlässt. Anschließend kann erneut mit dem Kauen begonnen werden. Um die Erfolgchancen zu erhöhen, ist es wichtig eine Unterdosierung zu vermeiden. Es sollte daher täglich eine ausreichende Menge Nicorette Kaugummi gekaut werden. Erfahrungen haben gezeigt, dass Raucher, die mit dem Rauchen aufhören wollen, eine geringere Anzahl Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg benötigen als die Anzahl der zuvor pro Tag gerauchten Zigaretten.

**Dosierung****Raucherentwöhnung mit sofortigem****Rauchstopp:**

Erwachsene und ältere Patienten: Die Dosierung ist individuell und sollte sich an der Tabakabhängigkeit des Rauchers orientieren.

Soweit nicht anders verordnet, wird folgende Dosierung empfohlen:

- 1 Stück Nicorette Kaugummi 4 mg pro Stunde, maximal 16 Stück am Tag, wobei 8 bis 12 Stück als Richtwert gelten,
- bei Rauchern, die stark tabakabhängig sind (als Richtschnur kann gelten, dass ein Raucher stärker tabakabhängig ist, wenn er die erste Zigarette innerhalb von 20 Minuten nach dem Aufstehen und mehr als 20 Zigaretten am Tag raucht),
  - bei Rauchern, die mit dem niedriger dosierten Nicorette Kaugummi 2 mg das Rauchen nicht aufgeben konnten.

1 Stück Nicorette Kaugummi 2 mg pro Stunde, maximal 16 Stück täglich, wobei 8 bis 12 Stück als Richtwert gelten, bei allen anderen Rauchern.

Nicorette Kaugummi sollte insgesamt über mindestens 3 Monate angewendet werden.

4 bis 6 Wochen nach Behandlungsbeginn sollte die Dosis allmählich verringert werden, indem

- Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg in größeren zeitlichen Abständen als 1 Stunde gekaut wird,
- bei Rauchern, die Nicorette Kaugummi 4 mg verwenden, auf das schwächer dosierte Nicorette Kaugummi 2 mg übergegangen wird.

Der erste Versuch, Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg abzusetzen, sollte unternommen werden, wenn der durchschnittliche Tagesverbrauch während der letzten Woche bei 1–2 Stück lag. Das Kaugummi sollte allerdings noch eine gewisse Zeit nach Beendigung der Behandlung immer zur Hand sein, um einem erneut auftretenden Rauchverlangen entgegenzuwirken.

Eine länger als 6 Monate andauernde Behandlung mit Nicorette Kaugummi 4 mg oder Nicorette Kaugummi 2 mg wird im Allgemeinen nicht empfohlen. Bei manchen

ehemaligen Rauchern kann eine längere Behandlung notwendig sein, um einen Rückfall in ihre Rauchgewohnheiten zu verhindern.

**Rauchreduktion mit anschließendem Rauchstopp:**

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg sollte in der Phase zwischen dem Rauchen von Zigaretten verwendet werden, um das Rauchverlangen zu verringern und um so die rauchfreie Phase zu verlängern. Ziel sollte es sein, dadurch das Rauchen so weit wie möglich einzuschränken.

Sobald man sich dazu in der Lage fühlt, sollte ein vollständiger Rauchstopp erfolgen, allerdings nicht später als 6 Monate nach Beginn der Anwendung von Nicorette Kaugummi. Sollte dies jedoch innerhalb von 9 Monaten nach Beginn der Anwendung von Nicorette Kaugummi nicht gelingen, ist ein Arzt zu konsultieren.

Bitte beachten Sie für den Rauchstopp die entsprechenden Anwendungshinweise.

Im Falle von Nicotinüberdosierungserscheinungen sollte die Einnahme von Nicotin vorübergehend unterbrochen werden. Anschließend sollte die Einnahme von Nicotin verringert werden, indem entweder die Häufigkeit der Nicotineinnahme reduziert wird oder ggfs. eine niedrigere Stärke angewendet wird.

**Kinder und Jugendliche**

Jugendliche (ab 12 Jahren und unter 18 Jahren) sollten Nicotinkaugummi nur mit ärztlicher Empfehlung anwenden. Erfahrungen zur Anwendung von Nicotinkaugummi bei Personen unter 18 Jahren sind begrenzt. Bei Kindern unter 12 Jahren darf Nicotinkaugummi nicht angewendet werden.

**Hinweis für Diabetiker:**

Freshfruit:

1 Kaugummi 2 mg/4 mg enthält 591,5/579,5 mg Xylitol (entsprechend 0,049/0,048 BE).

Freshmint:

1 Kaugummi 2 mg/4 mg enthält 608/596 mg Xylitol (entsprechend 0,051/0,050 BE).

Whitemint:

1 Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg enthält 591,5 mg/579,5 mg Xylitol (entsprechend 0,049/0,048 BE).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol, Pfefferminzöl und Butylhydroxytoluol (E 321) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nichtraucher, Gelegenheitsrauchern

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-  
sichtsmaßnahmen 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:

\*) im Folgenden auch abgekürzt Nicorette Kaugummi oder Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg

- 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 Kaugummi 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, Gastritis oder peptischen Geschwüren leiden. Daher sollten Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

Hohe Nicotinplasmaspiegel können entstehen, wenn Patienten bald nach dem Kauen eines Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg rauchen. Der Arzt sollte die Patienten auf die Möglichkeit einer derartigen Kumulation hinweisen und sie anregen zu überlegen, in welchen Situationen bei ihnen das Risiko für einen gedankenlosen Griff nach der Zigarette besonders groß ist.

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

Gebissräger können wegen der Haftfähigkeit von Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg Schwierigkeiten beim Kauen haben, in manchen Fällen ist es ihnen deshalb nicht möglich, Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg anzuwenden. Nicht einwandfrei festsitzende Zahnplomben oder Inlays können sich beim Kauen von Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg weiter lockern. In diesen Fällen können gegebenenfalls andere Nicorette Darreichungsformen angewendet werden.

**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 kleinen Kindern

Nicotindosen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern toleriert werden, können bei kleinen Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Deshalb muss Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg jederzeit für Kinder unerschöpflich aufbewahrt werden.

Die Kaugummi-Grundmasse enthält Butylhydroxytoluol (E 321) und kann örtlich begrenzt Reizungen der Schleimhäute hervorrufen.

#### 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 Adenosinangabe provozierte Schmerzreaktion (Angina-pectoris-artiger Brustschmerz) steigern (siehe Abschnitt 4.4 Einstellen des Rauchens).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen mit Kinderwunsch wird empfohlen, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

##### Schwangerschaft

Rauchen während der Schwangerschaft ist embryo- und fetotoxisch (verzögertes intrauterines Wachstum, erhöhte Frühgeburts- oder Totgeburtsrate). Da der Fetus während aller Phasen der pränatalen Entwicklung durch Rauchen gefährdet ist, muss für die gesamte Schwangerschaft vom Rauchen abgeraten werden.

Tierexperimentelle Studien mit Nicotin zeigten Reproduktionstoxizität (siehe 5.3). Nicotin passiert die Plazenta ungehindert, reichert sich im fetalen Blut und Fruchtwasser an und lässt dosisabhängig die fetale Herzfrequenz ansteigen. Deshalb sollte einer schwangeren Raucherin immer geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie vollständig einzustellen. Die Risiken für den Fetus bei Verwendung von Nicorette Kaugummi sind nicht vollständig bekannt.

Die Anwendung von Nicorette Kaugummi durch schwangere Raucherinnen sollte nur nach Rücksprache und sorgfältiger Nutzen/Risiko Abschätzung durch einen Arzt erfolgen.

##### Stillzeit

Nicotin geht ungehindert in die Muttermilch über, in Mengen, die selbst in therapeutischen Dosen den Säugling beeinträchtigen können. Die Anwendung von Nicorette Kaugummi sollte daher während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wird, sollte die Anwendung von Nicorette Kaugummi bei stillenden Raucherinnen nur nach Rücksprache mit einem Arzt erfolgen. In diesem Fall sollte das Arzneimittel direkt nach dem Stillen angewendet werden und zwischen der Anwendung von Nicorette Kaugummi und dem nächsten Stillen so viel Zeit wie möglich vergehen gelassen werden (mindestens 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. Spermatozoen von Rauchern zeigen eine verminderte Zeugungsfähigkeit.

Es ist nicht bekannt, welchen spezifischen Anteil Nicotin an diesen an diesen Wirkungen hat. Frauen mit Kinderwunsch sollten aber nach Möglichkeit weder rauchen noch eine Nicotinersatztherapie durchführen.

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

Nicorette Kaugummi 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 2 mg/4 mg niedriger als nach dem Rauchen einer mittelstarken Zigarette. Die zu erwartenden Nicotinnebenwirkungen sind daher geringer.

Der Geschmack von Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg kann zu Beginn der Behandlung als störend empfunden werden. Das sollte den Patienten jedoch nicht davon abhalten, Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg weiter zu nehmen, da man sich fast ausnahmslos nach einigen Tagen an den Geschmack gewöhnt hat.

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. Ebenso kann es zu Beginn der Behandlung durch häufiges Schlucken nicotinhaltingen Speichels zu Schluckauf kommen. Bei Patienten, die zu Magenunverträglichkeiten neigen, kann Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg zu einer mild verlaufenden Magenverstimmung oder zu Sodbrennen führen. Langsames Kauen entsprechend der Anwendungsempfehlung mit längeren Kaupausen hilft, diese Nebenwirkung zu überwinden.

Selten treten bei der Anwendung von Nicorette Kaugummi allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) auf.

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.

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

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)  
anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bei vorschriftsmäßiger Anwendung können Symptome einer Nicotinüberdosierung bei Patienten auftreten, die vor der Behandlung

Systemorgan-Klassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Häufig	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Gelegentlich	Abnorme Träume
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schwindel Disgeusie Parästhesie
<b>Augenerkrankungen</b>	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen Vermehrte Tränensekretion
<b>Herzerkrankungen</b>	Gelegentlich	Palpitationen Tachykardie
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Gelegentlich	Hitzewallung Hypertonie
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Sehr häufig	Reizung im Rachen Husten** Schluckauf
	Gelegentlich	Bronchospasmus Dysphonie Dyspnoe verstopfte Nase oropharyngeale Schmerzen Niesen Engegefühl im Hals
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö# Dyspepsie Mundtrockenheit Vermehrter Speichelfluss Stomatitis Erbrechen Flatulenz Abdominale Schmerzen
	Gelegentlich	Ructus Glossitis Blasen und Abschilferung der Mundschleimhaut orale Parästhesie#
	Selten	Dysphagie Hypoästhesie im Mund# Würgen
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Nicht bekannt	Trockenheit im Rachen gastrointestinale Beschwerden schmerzende Lippen
	Häufig	Brennen Erschöpfung
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Gelegentlich	Asthenie Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich Malaise
	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Hautrötung Urtikaria
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Nicht bekannt	Angioödem Erythem
	Gelegentlich Nicht bekannt	Schmerzen der Kaumuskulatur* Muskelverhärtung*

\* Muskelverhärtung und Schmerzen in der Kaumuskulatur mit Nicotinkaugummi\*

# gemeldet mit gleicher oder geringerer Häufigkeit als Placebo

\*\* Höhere Häufigkeit in klinischen Studien mit dem Inhaler

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

Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung zu denen Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, abdominale Schmerzen, Durchfall, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen, und ausgeprägtes Schwächegefühl zählen. Bei schweren Intoxikationen können diesen Symptomen Hypotension, schwacher und unregelmäßiger Puls, Atemschwierigkeiten, Prostration, Kreislaufkollaps und generalisierte Krampfanfälle folgen.

Dosierungen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung gut getragen werden, können bei Kleinkindern 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.

#### Therapie von Intoxikationen

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. Das Risiko einer Vergiftung nach Verschlucken eines Kaugummis 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 der Nicotinabhängigkeit  
ATC-Code: N07BA01

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 Nicotin-Ersatzprodukte durch Linderung der Entzugssymptome 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.

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg whitemint enthält eine Reihe von Bestandteilen, die nachweislich Zahnverfärbungen entfernen können. In einer klinischen Studie wurde nachgewiesen, dass die Formulierung gegen Zahnverfärbungen wirken und die Zähne weißer machen kann.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei der Anwendung von Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg wird das Nicotin durch die Schleimhaut des Mundes und der Zunge resorbiert, die Resorption ist pH-abhängig. Um die Resorption zu verbessern, enthält Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg einen Natriumhydrogencarbonat-Natriumcarbonat-Puffer, der den pH des Speichels auf etwa 8,5 einstellt (Abb. 1 – Nicotinblutspiegel nach einer Zigarette oder einem Nicorette Kaugummi 4 mg. Mittelwert von fünf Probanden.). Der resorbierte Anteil des mit dem Speichel verschluckten Nicotins wird bei der ersten Leberpassage zu 80 % inaktiviert.

Siehe Abbildung 1

Die maximale Nicotinplasmakonzentration wird etwa 20–30 Minuten nach Beginn des Kauens eines Nicorette Kaugummis 2 mg/4 mg erreicht. Die Plasmanicotinspiegel zeigen nach jeder Zigarette eine hohe, steile Zacke. Nach Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg ist der Verlauf ausgeglichener (Abb. 2 – Plasmanicotinspiegel nach Rauchen einer Zigarette/Stunde und nach Kauen eines Kaugummis/Stunde. Der Harn-pH wurde im sauren Bereich eingestellt.). Bei Personen, die stündlich eine Zigarette rauchten oder ein Nicorette Kau-

gummi 4 mg kauten, fanden sich ähnliche Nicotinplasmaspiegel (gemessen jeweils unmittelbar vor dem Rauchen oder dem Kauen eines Kaugummis). Nach Nicorette Kaugummi 2 mg lagen die Nicotinspiegel deutlich niedriger (Abb. 3 – Plasmanicotinspiegel unmittelbar vor dem Rauchen oder dem Kauen eines Nicotin-Kaugummis. Der Harn-pH wurde im sauren Bereich eingestellt. (Russell, M. A. et al., Brit. Med. J. 1 (1976) 1043)).

Siehe Abbildungen 2 und 3 auf Seite 5

#### Resorption

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

In einer Pharmakokinetik-Studie (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 Metro- nom zur Kontrolle der Kau- rate 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.

Abbildung 1

Nicotinblutspiegel (ng/ml)

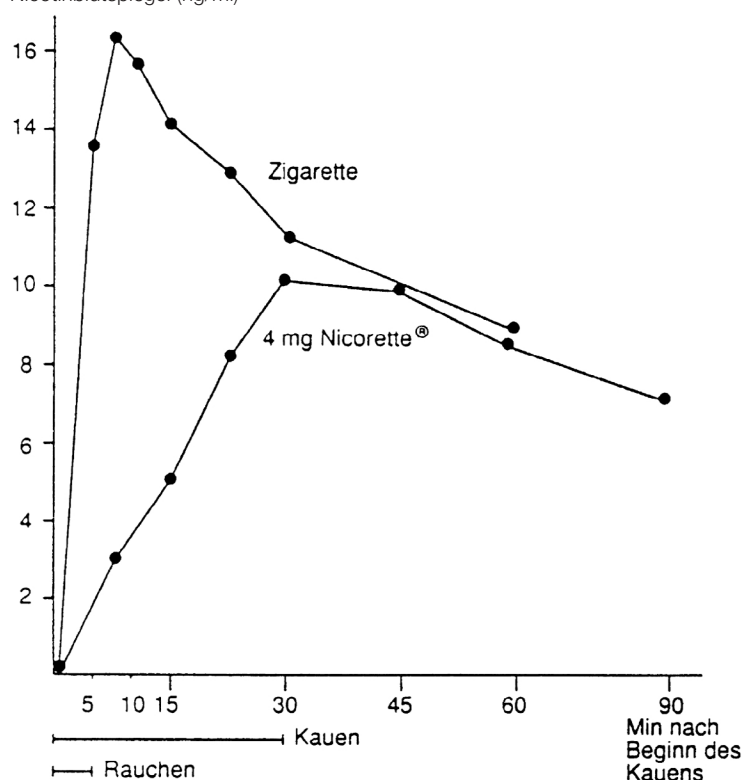




Abbildung 2

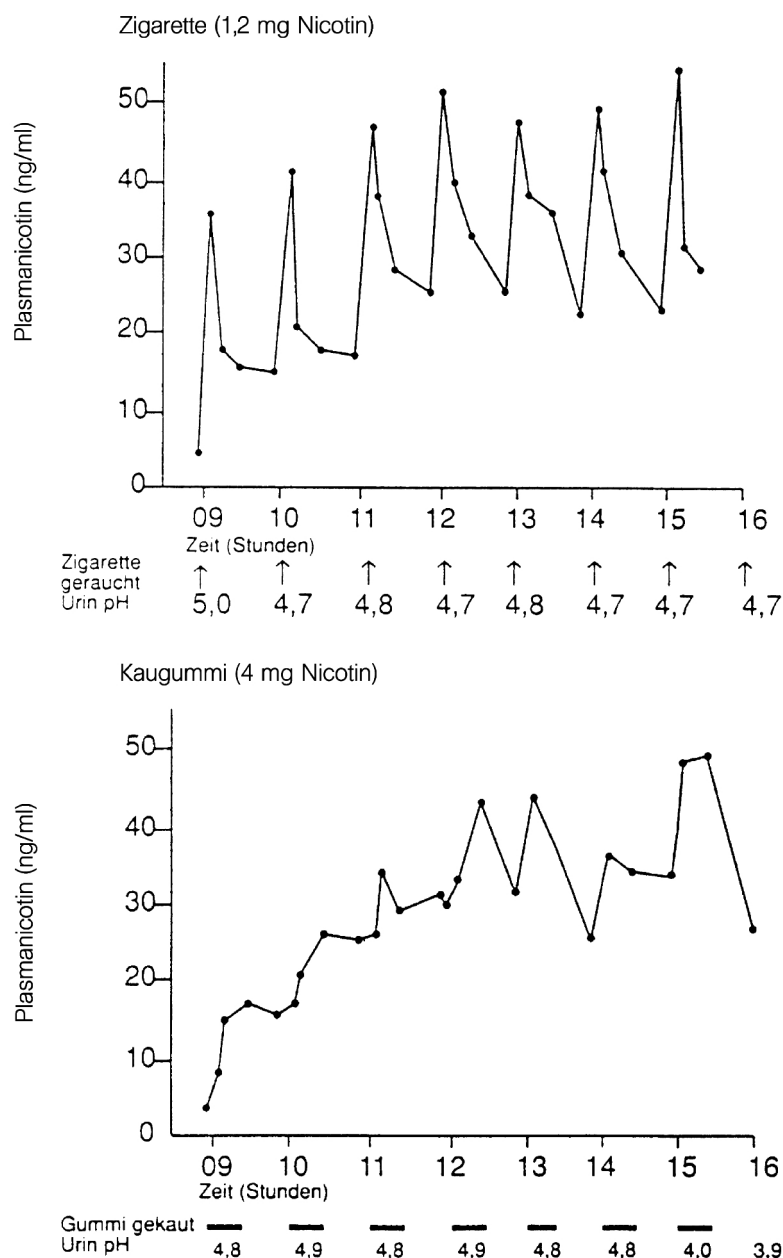
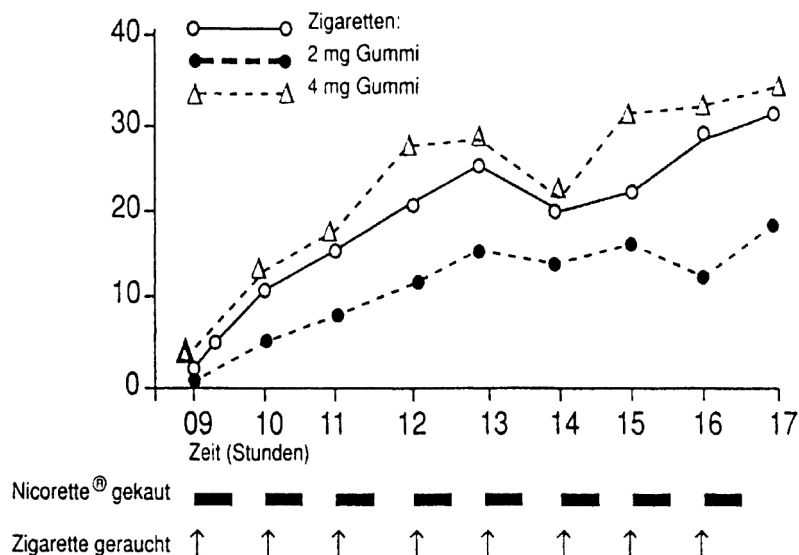


Abbildung 3



### 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.

### Eigenschaften 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%

**Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg  
freshfruit/freshmint/whitemint**

**Johnson & Johnson**

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**

Reproduktionstoxikologische Studien mit Nicotin an verschiedenen Tierspezies zeigten eine unspezifische Wachstumsretardierung der Feten. Bei Ratten gab es Hinweise auf fertilitäts-beeinträchtigende Effekte, Verlängerung der Trächtigkeitsphase und auf Verhaltensstörungen bei den Jungtieren. Bei Mäusen wurden in sehr hohen Dosierungen Skelettdefekte an den Extremitäten der Nachkommen festgestellt. Nicotin passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Präklinische Untersuchungen ergaben keine Hinweise für ein klinisch relevantes mutagenes Potential von Nicotin. Tierexperimentelle Langzeitstudien mit Nicotin ergaben keine eindeutigen Hinweise auf ein karzino- genes Potential.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Nicorette Kaugummi 2 mg freshfruit Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, Arabisches Gummi, Carnaubawachs, Hypromellose, leichtes Magnesiumoxid, Levomenthol, Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Pfefferminzöl, Polysorbat 80, Sucralose, Titandioxid, TuttiFrutti QL 84441, Xylitol.

Nicorette Kaugummi 4 mg freshfruit Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, Arabisches Gummi, Carnaubawachs, Hypromellose, Chinolingelb (E104), Levomenthol, leichtes Magnesiumoxid, Natriumcarbonat, Pfefferminzöl, Polysorbat 80, Sucralose, Titandioxid, TuttiFrutti QL 84441, Xylitol.

Nicorette Kaugummi 2 mg freshmint Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, Arabisches Gummi, Carnaubawachs, leichtes Magnesiumoxid, Levomenthol, Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Pfefferminzöl, Titandioxid, Xylitol.

Nicorette Kaugummi 4 mg freshmint Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, Arabisches Gummi, Carnaubawachs, Chinolingelb (E104), Levomenthol, leichtes Magnesiumoxid, Natriumcarbonat, Pfefferminzöl, Titandioxid, Xylitol.

Nicorette Kaugummi 2 mg whitemint Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, vorverkleisterte Stärke (Maisstärke), Carnaubawachs, Hypromellose, leichtes Magnesium-

oxid, Levomenthol, Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Pfefferminzöl, Polysorbat 80, Sucralose, Titandioxid, Winterfresh RDE4-149, Xylitol.

Nicorette Kaugummi 4 mg whitemint Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (E321)), Acesulfam Kalium, vorverkleisterte Stärke (Maisstärke), Carnaubawachs, Hypromellose, Chinolingelb (E104), Levomenthol, leichtes Magnesiumoxid, Natriumcarbonat, Pfefferminzöl, Polysorbat 80, Sucralose, Titandioxid, Winterfresh RDE4-149, Xylitol.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Packungen mit 30 und 105 Kaugummis

Die Kaugummis sind in Blisterpackungen zu 15 Kaugummis/Blister abgepackt. Die Blisterpackung besteht aus PVC/PVDC-Tiefziehfolie und Aluminiumfolie. 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 regionalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Johnson & Johnson GmbH  
Johnson & Johnson Platz 2  
41470 Neuss  
Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)

Alternativ:  
Tel.: 00800 771 771 77 (kostenfrei) – speziell Fragen zu Nicorette.

**8. Zulassungsnummer(n)**

Nicorette Kaugummi 2 mg freshfruit:  
35837.00.00  
Nicorette Kaugummi 4 mg freshfruit:  
35833.01.00  
Nicorette Kaugummi 2 mg freshmint:  
35835.00.00  
Nicorette Kaugummi 4 mg freshmint:  
35835.01.00  
Nicorette Kaugummi 2 mg whitemint:  
71710.00.00  
Nicorette Kaugummi 4 mg whitemint:  
35837.01.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
Nicorette Kaugummi 2 mg freshfruit:  
12. Februar 1996  
Nicorette Kaugummi 4 mg freshfruit:  
12. Februar 1996

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg freshmint:  
12. Februar 1996  
Nicorette Kaugummi 2 mg whitemint:  
13. August 2008  
Nicorette Kaugummi 4 mg whitemint:  
12. Februar 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg freshfruit:  
18. September 2002  
Nicorette Kaugummi 2 mg/4 mg freshmint:  
18. September 2002  
Nicorette Kaugummi 2 mg whitemint:  
26. März 2013  
Nicorette Kaugummi 4 mg whitemint:  
18. September 2002

**10. Stand der Information**

Februar 2015

**11. Verkaufsabgrenzung**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt