

1. Bezeichnung des Arzneimittels

NiQuitin Mini 1,5 mg Lutschtabletten

Nicotin

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Lutschtablette enthält 1,5 mg Nicotin (als Nicotinresinat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst

Weiß bis cremefarbene, ovale Lutschtablette mit konvexen Oberflächen; auf einer Seite trägt die Oberfläche das eingepreßte Logo „L“.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

NiQuitin Mini wird zur Behandlung der Tabakabhängigkeit angewendet. Während eines Versuchs, mit dem Rauchen aufzuhören, werden Nicotinentzugssymptome und das starke Verlangen zu rauchen gelindert (siehe Abschnitt 5.1). Das langfristige Behandlungsziel besteht darin, das Rauchen dauerhaft aufzugeben.

NiQuitin Mini sollte vorzugsweise in Verbindung mit einem unterstützenden Raucherentwöhnungsprogramm angewendet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Hinweise zur Anwendung:

Die Stärke der zu verwendenden Lutschtablette ist von den Rauchgewohnheiten des einzelnen Rauchers abhängig.

NiQuitin Mini 1,5 mg ist für Raucher geeignet, die bis zu 20 Zigaretten am Tag rauchen.

Man lässt eine Lutschtablette im Mund zergehen, indem man sie regelmäßig von einer Seite der Mundhöhle auf die andere wechselt bis sie sich vollständig aufgelöst hat (ca. 10 Minuten). Die Lutschtabletten dürfen nicht zerkaut oder geschluckt werden.

Während sich die Lutschtablette im Mund befindet, sollte nicht gegessen oder getrunken werden.

Eine beratende und unterstützende Verhaltenstherapie kann die Erfolgsrate in der Regel verbessern.

Erwachsene

Die Anwender sollten während der Behandlung mit NiQuitin Mini nichts unversucht lassen, das Rauchen vollständig aufzugeben.

Die Lutschtabletten sind immer dann zu verwenden, wenn ein Drang zum Rauchen besteht. Es sollte täglich eine ausreichende Zahl an Lutschtabletten angewendet werden. In der Regel werden 8–12 Lutschtabletten benötigt, die Höchstmenge pro Tag beträgt 15 Lutschtabletten.

Die Anwendung kann bis zu sechs Wochen fortgesetzt werden, um die Rauchgewohnheit zu durchbrechen; anschließend ist die Anwendung der Lutschtabletten schrittweise zu reduzieren.

Wenn täglich nur noch 1 bis 2 Lutschtabletten benötigt werden, kann die Anwendung beendet werden.

Um auch nach der Behandlung nicht wieder mit dem Rauchen zu beginnen, können die Anwender dann eine Lutschtablette nehmen, wenn sie ein starkes Verlangen nach einer Zigarette haben.

Personen, die die Lutschtabletten länger als 9 Monate anwenden, sollten zusätzlich Hilfe und Rat bei einem Arzt suchen.

Kinder und Jugendliche

NiQuitin Mini darf von Jugendlichen (im Alter von 12 bis 17 Jahren) nur nach Anweisung eines Arztes angewendet werden.

Aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird die Anwendung von NiQuitin Mini bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nicotin oder einen der sonstigen Bestandteile;
- Kinder unter 12 Jahren;
- Nichtraucher.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Allgemeinen sind alle möglichen Nebenwirkungen, die im Zuge einer Nicotin-Ersatztherapie (NET) auftreten können, bedeutend geringer als die bekannten Gefahren, die durch fortgesetztes Rauchen in Kauf genommen werden.

Abhängige Raucher mit kurz zurückliegendem Herzinfarkt, instabiler oder progredienter Angina pectoris einschließlich Prinzmetal-Angina, schweren Herzrhythmusstörungen, nicht regulierbarer Hypertonie oder kurz zurückliegendem Schlaganfall sollten ermutigt werden, das Rauchen mithilfe nichtmedikamentöser Verfahren (z. B. Beratung) aufzugeben. Wenn das nicht gelingt, kann NiQuitin Mini in Betracht gezogen werden. Die Behandlung darf jedoch nur unter strikter ärztlicher Überwachung erfolgen, da nur begrenzte Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe vorliegen.

Diabetes mellitus: Patienten mit Diabetes mellitus sind anzuweisen, zu Beginn einer NET ihre Blutzuckerwerte engermaschiger als gewohnt zu überprüfen, da durch Nicotin freigesetzte Katecholamine den Kohlenhydrat-Stoffwechsel beeinflussen können.

Allergische Reaktionen: Disposition zu Angioödem und Urtikaria

Bei Patienten mit einer der folgenden Erkrankungen muss durch einen entsprechend qualifizierten Arzt eine Nutzen-Risiko-Analyse vorgenommen werden:

- **Nieren- und Leberinsuffizienz:** Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz und/oder schwerer Niereninsuffizienz ist bei der Anwendung Vorsicht geboten, da die Clearance von Nicotin und seinen Metaboliten vermindert sein kann, sodass es verstärkt zu Nebenwirkungen kommen kann.
- **Phäochromozytom und nicht kontrollierter Hyperthyreose:** Bei Patienten mit nicht kontrollierter Hyperthyreose oder Phäochromozytom muss die Anwen-

dung vorsichtig erfolgen, da Nicotin zu einer Freisetzung von Katecholaminen führt.

- **Gastrointestinale Erkrankungen:** Verschlucktes Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis, Magen- oder Duodenalulzera leiden, daher müssen orale NET-Präparate bei diesen Erkrankungen vorsichtig angewendet werden. Über ulzerierende Stomatitis wurde berichtet.
- **Gefahren für Kleinkinder:** Nicotindosen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern toleriert werden, können bei Kleinkindern schwere Vergiftungen hervorrufen, die auch zum Tode führen können. Nicotinhaltige Präparate müssen so aufbewahrt werden, dass Kinder sie nicht missbräuchlich verwenden, mit ihnen spielen oder sie versehentlich einnehmen können.
- **Wenn das Rauchen erfolgreich aufgegeben wird:** Im Tabakrauch enthaltene polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe induzieren die Metabolisierung von Arzneimitteln, die über CYP 1A2 (und möglicherweise über CYP 1A1) verstoffwechselt werden. Gibt ein Raucher das Rauchen auf, kann es zu einer Verlangsamung der Metabolisierung und dadurch zu erhöhten Blutspiegeln solcher Arzneimittel kommen.
- **Übertragung der Abhängigkeit auf das Ersatzmittel:** Eine solche übertragene Abhängigkeit tritt selten ein; sie ist weniger schädlich und leichter zu durchbrechen als die Abhängigkeit vom Rauchen.

Während eines Entwöhnungsversuchs sollten die Anwender nicht zwischen NiQuitin Mini Lutschtabletten und Nicotinkaugummis wechseln, da pharmakokinetische Daten auf eine im Vergleich zu Kaugummis höhere Verfügbarkeit des in den NiQuitin Mini Lutschtabletten enthaltenen Nicotins hinweisen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Klinisch relevante Wechselwirkungen zwischen einer Nicotin-Ersatztherapie und anderen Arzneimitteln wurden nicht eindeutig nachgewiesen, allerdings kann Nicotin möglicherweise die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin verstärken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Rauchen in der Schwangerschaft geht mit typischen Gefahren wie intrauteriner Wachstumsverzögerung, Früh- oder Totgeburten einher. Die wirksamste Maßnahme zum Schutz der Gesundheit rauchender Schwangerer und ihrer Babys besteht darin, das Rauchen aufzugeben. Je eher vollständige Abstinenz erreicht wird, desto besser.

Im Idealfall sollte ohne NET mit dem Rauchen aufgehört werden. Jedoch kann Frauen, die ohne zusätzliche Maßnahmen nicht aufhören können, von einem Arzt zu einer NET geraten werden, um einen Entwöhnungsversuch zu unterstützen. Das Risiko einer NET für den Fetus ist geringer als das zu erwartende Risiko durch den Tabakrauch, da die maximalen Nicotin-Plasma-

NiQuitin Mini 1,5 mg Lutschtabletten

konzentrationen niedriger sind und es nicht zu einer zusätzlichen Exposition gegenüber polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und Kohlenmonoxyd kommt. Die Entscheidung für die Anwendung einer NET sollte in der Schwangerschaft jedoch so früh wie möglich getroffen werden, da Nicotin auf den Fetus übergeht, wodurch dessen Atmungsfähigkeit beeinträchtigt wird, und zugleich einen dosisabhängigen Einfluss auf den fetoplazentaren Kreislauf entfaltet. Das Ziel sollte darin bestehen, die NET über einen Zeitraum von maximal 2 bis 3 Monaten anzuwenden. Arzneimittel mit intermittierender Anwendung sind in der Regel zu bevorzugen, da mit ihnen im Vergleich zu Pflastern eine geringere Nicotin-Tagesdosis verabreicht wird. Pflaster können jedoch von Vorteil sein, wenn die Frau in der Schwangerschaft unter Übelkeit leidet.

Stillzeit

Nicotin geht sowohl beim Rauchen als auch bei einer NET in die Muttermilch über. Die Nicotinmenge, der ein Säugling im Rahmen einer NET ausgesetzt wird, ist jedoch relativ gering und darüber hinaus weniger schädlich als die Belastung durch das Passivrauchen, dem das Kind unter anderen Umständen ausgesetzt wäre. Im Idealfall sollte in der Stillzeit ohne NET mit dem Rauchen aufgehört werden. Jedoch kann Frauen, die ohne zusätzliche Maßnahmen nicht aufhören können, von einem Arzt zu einer NET geraten werden, um einen Entwöhnungsversuch zu unterstützen. Die Verwendung von NET-Arzneimitteln zur intermittierenden Anwendung kann die Nicotinmenge in der Muttermilch im Vergleich zu Pflastern minimieren, da ein möglichst langer Abstand zwischen der Anwendung der NET und dem Stillen gewählt werden kann. Die Frauen sollten versuchen, unmittelbar vor der Anwendung des Arzneimittels zu stillen.

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

Auswirkungen von NiQuitin Mini auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt. Dennoch sollten Anwender von Nicotin-Ersatzpräparaten bedenken, dass die Raucherentwöhnung Verhaltensänderungen verursachen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Eine NET kann Nebenwirkungen verursachen, die denen einer Nicotinzufuhr auf anderem Wege, einschließlich durch Rauchen, ähneln. Diese sind in der Regel durch die pharmakologischen Wirkungen von Nicotin bedingt, von denen einige dosisabhängig sind. In den empfohlenen Dosen wurden unter NiQuitin Mini keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Exzessiver Konsum von NiQuitin Mini kann bei Menschen, die zuvor nicht an inhalatives Rauchen gewöhnt waren, zu Übelkeit, Mattigkeit und Kopfschmerzen führen. Bestimmte Symptome, über die berichtet wurde, z. B. Depression, Reizbarkeit, Angstzustände, gesteigerter Appetit und Schlaflosigkeit, können auch mit Entzugsscheinungen zusammenhängen, die durch die Raucherentwöhnung bedingt sind. Men-

schen, die das Rauchen aufgeben, müssen in jedem Fall damit rechnen, dass bei ihnen Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, vermehrtes Husten und grippale Symptome auftreten.

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten ($< 1/10.000$): anaphylaktische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Reizbarkeit, Angstzustände, Schlafstörungen einschließlich ungewohnter Träume
Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Nervosität, Depression

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Schwindel, Kopfschmerzen

Herzerkrankungen
Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Palpitationen, erhöhte Herzfrequenz

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Husten, Halsentzündungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig ($\geq 1/10$): Übelkeit, Mund-/Rachen- und Zungenreizung
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Erbrechen, Durchfall, gastrointestinale Beschwerden, Flatulenz, Schluckauf, Sodbrennen, Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Hautausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Erschöpfung, Unwohlsein, Brustschmerzen

4.9 Überdosierung

Symptome: Die minimale letale Dosis von Nicotin wird bei Menschen ohne Toleranzentwicklung auf 40 bis 60 mg geschätzt. Selbst kleine Nicotinmengen können für Kinder gefährlich sein und unter Umständen zum Tod führen. Schon der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden. Die Symptome einer akuten Nicotinvergiftung bestehen in Übelkeit, vermehrtem Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhö, Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägter Schwäche. In Extremfällen kann es im Anschluss an diese Symptome zu Hypotonie, schnellem oder schwachem oder unregelmäßigem Pulsschlag, Atemstörungen, Prostration, Kreislaufkollaps und schließlich zu terminalen Krämpfen kommen.

Therapie einer Überdosierung: Die Nicotinzufuhr muss unverzüglich beendet werden, der Patient ist symptomatisch zu behandeln. Eine künstliche Beatmung mit Sauerstoff ist bei Bedarf einzuleiten. Aktivkohle vermindert die enterale Resorption von Nicotin.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit.
ATC-Code: N07B A01

Nicotin ist ein Agonist an Nicotinrezeptoren im peripheren und im zentralen Nervensystem und entfaltet ausgeprägte Wirkungen am ZNS und am Herz-Kreislaufsystem. Es wurde nachgewiesen, dass ein Konsum über Tabakprodukte zu Abhängigkeit führt und dass Abstinenz mit Verlangen nach dem Wirkstoff und Entzugsscheinungen einhergeht. Diese Sucht- und Entzugsscheinungen umfassen das Verlangen zu rauchen, depressive Stimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Wut, Angstzustände, Konzentrationsstörungen, Ruhelosigkeit und gesteigerten Appetit oder Gewichtszunahme. Das heftige Verlangen nach einer Zigarette und andere Nicotinentzugssymptome sind in den ersten Wochen einer Raucherentwöhnung am stärksten und nehmen danach ab. Die Lutschtabletten ersetzen einen Teil des mit dem Tabak zugeführten Nicotins. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Intensität des Verlangens und anderer Entzugssymptome vor allem dann gelindert wird, wenn diese am stärksten auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

NiQuitin Mini Lutschtabletten lösen sich in der Mundhöhle vollständig auf, die gesamte in der Lutschtablette enthaltene Nicotinmenge wird hierbei zur bukkalen oder enteralen (durch Verschlucken) Resorption verfügbar. NiQuitin Mini Lutschtabletten lösen sich typischerweise innerhalb von 10 Minuten vollständig auf. Bei stündlicher Anwendung betragen die mittleren C_{max} - und C_{min} -Werte im Steady state 18,4 bzw. 15,0 ng/ml. Da Nicotin nur eine geringe Plasmaproteinbindung aufweist (4,9 %), ist sein Verteilungsvolumen groß (2,5 l/kg). Die Verteilung von Nicotin in die Gewebe ist pH-abhängig, wobei die höchsten Nicotinkonzentrationen in Gehirn, Magen, Nieren und Leber gefunden werden.

Nicotin wird in großem Umfang zu einer Reihe von Metaboliten verstoffwechselt, die alle eine geringere Aktivität aufweisen als die Muttersubstanz. Nicotin wird hauptsächlich in der Leber, jedoch auch in Lunge und Nieren metabolisiert. Nicotin wird hauptsächlich zu Cotinin, aber auch zu Nicotin-N'-oxid metabolisiert. Cotinin hat eine Halbwertszeit von 15–20 Stunden und seine Blutspiegel liegen um das 10fache über denen von Nicotin. Cotinin wird weiter zu trans-3'-Hydroxycotinin oxidiert, dem Nicotinmetaboliten mit der höchsten Konzentration im Urin. Sowohl Nicotin als auch Cotinin werden glukuronidiert.

Die Eliminationshalbwertszeit von Nicotin beträgt ca. 2 Stunden (Spannweite 1–4 Stunden). Die Gesamt-Clearance für Nicotin beträgt ca. 62 bis 89 l/h. Die extrarenale Clearance von Nicotin macht schätzungsweise etwa 75 % der Gesamt-Clearance aus. Nicotin und seine Metabolite werden fast ausschließlich mit dem Urin ausgeschieden. Die renale Elimination von unverändertem Nicotin ist in hohem Maße vom Urin-pH-

Wert abhängig, wobei die Elimination bei sauren pH-Werten zunimmt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die allgemeine Toxizität von Nicotin ist gut dokumentiert und wird bei den Dosierungsempfehlungen berücksichtigt. In geeigneten Tests hat sich Nicotin nicht als mutagen erwiesen. Die Ergebnisse von Untersuchungen zur Karzinogenität erbrachten keinen eindeutigen Hinweis auf eine tumorerzeugende Wirkung von Nicotin. In Studien an schwangeren Tieren zeigte Nicotin maternale Toxizität und daraus folgend leichte fetale Toxizitätserscheinungen. Die weiteren Auswirkungen umfassten prä- und postnatale Wachstumsverzögerungen sowie Verzögerungen und Veränderungen der postnatalen ZNS-Entwicklung.

Derartige Auswirkungen wurden nur nach Exposition gegenüber Nicotinspiegeln beobachtet, die die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von NiQuitin Mini zu erwartenden Werte weit überstiegen. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht nachgewiesen.

Beim Vergleich der systemischen Exposition, die erforderlich ist, um in präklinischen Tests solche schädlichen Auswirkungen hervorzurufen, mit derjenigen, die mit der empfohlenen Anwendung von NiQuitin Mini einhergeht, zeigt sich, dass das Risiko gering ist und durch den nachweisbaren Nutzen einer Nicotintherapie in der Raucherentwöhnung aufgewogen wird. Dennoch sollten NiQuitin Mini Lutschtabletten von Schwangeren nur auf ärztliche Anweisung angewendet werden, wenn andere Behandlungsmethoden versagt haben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E 421)
Natriumalginat
Xanthangummi
Kaliumhydrogencarbonat
Polycarbophil-Calcium
Natriumcarbonat
Acesulfam-Kalium
Erfrischungs-Aroma, natürlich und künstlich, TAK 031431, Takasago International Corporation
Pfefferminz-Aroma, TAK 022173, Takasago International Corporation
Menthol-Aroma, TAK 020184, Takasago International Corporation
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesichertes Tablettenbehältnis aus Polypropylen, das einen Verschluss mit einem Molekularsieb-Trocknungsmittel (Natriumaluminosilikat) aufweist und 20 Lutschtabletten enthält.

Die Packungen können 1 oder 3 Tablettenbehältnisse enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

In Deutschland und Österreich
GlaxoSmithKline
Consumer Healthcare GmbH & Co. KG
Bußmatten 1
D-77815 Bühl
Tel.: + 49 (0)7223/76-0
Fax: + 49 (0)7223/76-4000

8. Zulassungsnummern

Deutschland: 68574.00.00
Österreich: 1-27982

9. Datum der Erteilung der Zulassung

19.01.2009

10. Stand der Information

Dezember 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

V03

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin