

1. Bezeichnung des Arzneimittels**Nicorette® Inhaler 15 mg**

Patrone mit imprägniertem Einsatz

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Patrone enthält 15 mg Nicotin. Pro Anwendung wird ca. 1 mg Nicotin freigesetzt. Die lineare Wirkstoff-Freisetzung aus einer Patrone beträgt ca. 7 mg. Danach gibt die Patrone weiterhin Nicotin ab, aber mit einer reduzierten Freisetzungsrate.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Levomenthol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Patrone mit imprägniertem Einsatz

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung der Nicotinentzugssymptome. Damit unterstützt Nicorette Inhaler 15 mg die Entwöhnung von der Zigarette.

Auch die Raucher, die zur Zeit nicht in der Lage sind, sofort mit dem Rauchen vollständig aufzuhören, können Nicorette Inhaler 15 mg zunächst zur Verringerung ihres Zigarettenkonsums (Rauchreduktion) verwenden, um auf diesem Weg den Rauchausstieg zu erreichen.

Zusätzliche Beratung und weitere unterstützende Maßnahmen können den Erfolg der Tabakentwöhnung fördern. Nicorette Inhaler 15 mg sollte vorzugsweise in Verbindung mit einem unterstützenden Raucherentwöhnungsprogramm angewendet werden.

Nicorette Inhaler 15 mg wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Erwachsene

Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp

Nicorette Inhaler 15 mg sollte immer dann angewendet werden, wenn Verlangen nach einer Zigarette aufkommt oder Entzugssymptome bestehen.

Die Dosierung ist individuell und orientiert sich an der Tabakabhängigkeit des Rauchers. Eine Patrone kann bis zu 7 Zigaretten ersetzen.

Bei weniger stark tabakabhängigen Rauchern (bis 20 Zigaretten am Tag) wird die beste Wirksamkeit bei Anwendung von 3 bis 4 Patronen pro Tag erreicht. Stark tabakabhängige Raucher (mehr als 20 Zigaretten am Tag) sollten 4 bis maximal 6 Patronen pro Tag anwenden. Weniger als 3 Patronen pro Tag reichen möglicherweise nicht aus, um Entzugssymptome ausreichend lindern zu können.

Dosierungsempfehlung anhand der Anzahl pro Tag gerauchter Zigaretten vor Beginn der Behandlung mit Nicorette Inhaler 15 mg:

Gerauchte Zigaretten pro Tag vor Beginn der Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg	Empfohlene Anzahl der Patronen pro Tag
bis 20	3–4
ab 21	4–6

Nicorette Inhaler 15 mg sollte über mindestens 3 Monate angewendet werden.

Um die Erfolgchancen zu erhöhen, ist es wichtig eine Unterdosierung zu vermeiden. Es sollte daher täglich eine ausreichende Menge Nicorette Inhaler 15 mg angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Nicorette Inhaler 15 mg ist für Erwachsene ab 18 Jahren bestimmt. Personen unter 18 Jahren sollen Nicorette Inhaler 15 mg nur in Ausnahmefällen und nach Rücksprache mit ihrem Arzt anwenden, da keine Erfahrungen zur Anwendung bei dieser Personengruppe vorliegen.

Art der Anwendung

Beim Ansaugen von Luft durch den Inhaler verdampft das Nicotin und wird durch die Mund- und Rachenschleimhaut aufgenommen. Die freigesetzte Nicotinmenge schwankt je nach Intensität und Häufigkeit der Züge.

Nicorette Inhaler 15 mg kann wie eine Zigarette angewendet werden. Bei jedem Zug am Nicorette Inhaler 15 mg wird weniger Nicotin freigesetzt als durch einen Zug an einer Zigarette. Für eine angemessene Nicotinsubstitution sollten Raucher daher ungefähr 8- bis 10-mal häufiger am Nicorette Inhaler 15 mg ziehen, als beim Rauchen einer Zigarette. Bei dieser empfohlenen Inhalationstechnik dauert eine Anwendung ca. 10 bis 20 Minuten. Eine Patrone reicht für 7 Anwendungen.

Wenn Entzugsserscheinungen nicht ausreichend gelindert werden, sollte die Intensität und/oder die Häufigkeit der Züge erhöht werden. Beim Auftreten von Irritationen im Rachen oder Reizhusten sollten die Inhalationen weniger tief erfolgen. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 5.2.

Bei der Anwendung in niedriger Umgebungstemperatur (unter 15°C) verdampft das Nicotin langsamer und es sind häufigere Inhalationen notwendig, während bei hoher Umgebungstemperatur (über 30°C) das Nicotin schneller verdampft. In diesem Fall werden dann weniger häufige Inhalationen empfohlen.

Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 3 Monate. Danach sollte durch Verringerung der täglichen Dosis Nicorette Inhaler 15 mg während 6–8 Wochen schrittweise abgesetzt werden. Sobald täglich nur noch 1 Patrone angewendet wird, kann die Behandlung beendet werden. Eine beratende und unterstützende Verhaltenstherapie kann die Erfolgsrate in der Regel verbessern. Eine mehr als 6 Monate dauernde regelmäßige Anwendung wird nicht empfohlen. Bei einigen ehemaligen Rauchern kann jedoch eine längere Behandlung erforderlich sein. Personen, die Nicorette Inhaler 15 mg länger als 9 Monate anwenden, sollten zusätzlich Hilfe und Rat bei einem Arzt suchen.

Auch nach Abschluss der Behandlung kann gelegentlich ein plötzliches Verlangen nach Zigarettenrauchen auftreten. Deshalb sollen stets noch einige Patronen zur Anwendung bereitgehalten werden. Allerdings verlieren angebrochene Patronen nach 48 Stunden ihre Wirksamkeit.

Nach dem Gebrauch kann die Patrone über den Hausmüll entsorgt werden. Da auch gebrauchte Patronen immer noch Nicotin enthalten, dürfen sie nicht in Kinderhände gelangen.

Rauchreduktion mit anschließendem Rauchstopp

Nicorette Inhaler 15 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 Inhaler 15 mg. Sollte dies jedoch innerhalb von 9 Monaten nach Beginn der Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg 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 die Häufigkeit der Nicotineinnahme reduziert wird.

4.3 Gegenanzeigen

- Nichtraucher, Gelegenheitsraucher, Kinder.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol 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:

- 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 Inhaler 15 mg erwogen werden. Da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe jedoch begrenzt sind, sollte die Anwendung nur unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen.

Nicorette® Inhaler 15 mg

Johnson & Johnson

- **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.

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 CYP 1A2 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).

Nicorette Inhaler 15 mg sollte bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen und obstruktiver Lungenerkrankung mit Vorsicht angewendet werden. In solchen Fällen können andere Darreichungsformen von Nicorette verwendet werden.

Gefahr bei kleinen Kindern
Nicotindosen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern toleriert werden, können bei kleinen Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können.

Da auch gebrauchte Patronen immer noch Nicotin enthalten, dürfen sie nicht in Kinderhände gelangen! Wenn ein Kind eine Patrone (ungebraucht oder gebraucht) verschluckt, daran kaut oder lutscht, besteht das Risiko einer Vergiftung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Definitiv wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln fest-

gestellt. 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 Adenosinprovozierte 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 Inhaler 15 mg sind nicht vollständig bekannt.

Die Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg 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 Inhaler 15 mg sollte daher während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wird, sollte die Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg 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 Inhaler 15 mg 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 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 Inhaler 15 mg 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 meisten der von den Patienten berichteten Nebenwirkungen treten zu Beginn der Behandlung auf und sind zumeist dosisabhängig. Lokale Nebenwirkungen wie Husten und Reizerscheinungen in Mund oder Hals wurden bei Behandlungsbeginn von etwa 40 % der Patienten berichtet. Diese Erscheinungen sind auf die spezielle Darreichungsform des Inhalers zurückzuführen und beruhen auf der Reizwirkung von Nicotin im Rachenbereich. Wird der Nicotindampf nur flach (wie beim Pfeifenrauchen) in die Mundhöhle gezogen, sind diese Reizwirkungen weniger ausgeprägt (siehe Abschnitt 4.2). Im Laufe der ersten Behandlungswochen klingen diese Nebenwirkungen im Allgemeinen ab.

Selten treten bei der Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg allergische Reaktionen (einschließlich Symptome der Anaphylaxie) auf.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Wie zu erwarten war, sind die in klinischen Studien bei der Anwendung von Nicorette Inhaler 15 mg beobachteten Nebenwirkungen jenen ähnlich, die bei andersartiger Nicotinzufuhr auftreten.

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen von oralen Darreichungsformen von Nicotin aus klinischen Studien und seit Markteinführung aufgelistet. Die Häufigkeiten

für die Nebenwirkungen seit Markteinführung wurden dabei auf Basis der klinischen Studien abgeschätzt.

Siehe Tabelle

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

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
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.

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 (orale Aufnahme von Tabak durch Zigaretten) und bei erwachsenen Nichtrauchern 0,8 bis 1,0 mg/kg beträgt.

Symptome der Intoxikation

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung: Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, abdominale Schmerzen, Durchfall, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen, und ausgeprägtes Schwächegefühl.

Bei schweren Intoxikationen können diesen Symptomen Hypotension, schwacher und unregelmäßiger Puls, Atemschwierigkeiten, Prostration, Kreislaufkollaps und generalisierte Krampfanfälle folgen.

Kinder

Dosierungen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung gut vertragen 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 werden und der Patient symptomatisch behandelt werden. Wenn übermäßige Nicotinmengen verschluckt werden, reduziert Aktivkohle die Aufnahme von Nicotin aus dem Gastrointestinaltrakt.

Systemorgan-Klassen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schwindel Disgeusie Parästhesie
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen Vermehrte Tränensekretion
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Palpitationen Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzewallung Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Reizung im Rachen Husten** Schluckauf
	Gelegentlich	Bronchospasmus Dysphonie Dyspnö verstopfte Nase oropharyngeale Schmerzen Niesen Engegefühl im Hals
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	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
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Trockenheit im Rachen gastrointestinale Beschwerden schmerzende Lippen
	Häufig	Brennen Erschöpfung
	Gelegentlich	Asthenie Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich Malaise
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Hautrötung Urtikaria
	Nicht bekannt	Angioödem Erythem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen	Gelegentlich Nicht bekannt	Schmerzen der Kaumuskulatur* Muskelverhärtung*

* Muskelverhärtung und Schmerzen in der Kaumuskulatur mit Nicotinkauggummi*

gemeldet mit gleicher oder geringerer Häufigkeit als Placebo

** Höhere Häufigkeit in klinischen Studien mit dem Inhaler

Nicorette® Inhaler 15 mg

Johnson & Johnson

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 ausgeprägter Wirkung auf ZNS und Herz-Kreislaufsystem.

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.

Beim Inhalieren wird aus Nicorette Inhaler 15 mg Nicotin freigesetzt. Die Substitution von Nicotin lindert bei abhängigen Rauchern, die das Rauchen aufgeben, die Erscheinung eines Tabakentzugs.

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der Hauptanteil des von Nicorette Inhaler 15 mg freigesetzten Nicotins wird in der Mundhöhle absorbiert. Davon werden ca. 50 % systemisch verfügbar.

Die freigesetzte Nicotinmenge wird durch das Luftvolumen und die Lufttemperatur beeinflusst. Das Luftvolumen einer Inhalation variiert auch unter kontrollierten Studienbedingungen je nach Individuum.

Studienmessungen zeigten während einer intensiven 20-minütigen Anwendung (80 tiefe Inhalationen oder 600 paffende Züge) eine durchschnittliche Nicotinfreisetzung von 2 mg.

In einer weiteren Studie wurde Nicorette Inhaler 15 mg wie eine Zigarette genutzt. Es wurde 8-mal häufiger als beim Rauchen einer Zigarette inhaliert. Mit dieser Anwendungstechnik beträgt die durchschnittliche Nicotinfreisetzung ungefähr 1 mg. Für 7 aufeinanderfolgende Anwendungen wird die gleiche Nicotinmenge bereitgestellt. Dadurch wird eine 50%-ige Nicotinsubstitution verglichen mit stündlichem Rauchen erzielt. Danach gibt die Patrone weiterhin Nicotin ab, aber mit einer reduzierten Freisetzungsrate.

Die Absorption durch die Mundschleimhaut erfolgt langsam und führt nicht zu den beim Rauchen von Zigaretten beobachteten schnell ansteigenden und hohen Nicotinplasmaspiegeln. In klinischen Studien führte die Anwendung durch den Patienten selbst ad libitum zu Plasmaspiegeln von 8–10 ng/ml, was etwa einem Drittel der durch Rauchen erzielten Plasmaspiegel entspricht. Maximale Plasmaspiegel werden etwa

25 Minuten nach Beendigung der Inhalation erreicht.

Bei einer 20-minütigen Anwendung pro Stunde ohne Unterbrechung mit rasch aufeinanderfolgenden Inhalationen wurden im steady-state Nicotinplasmaspiegel von ca. 20 ng/ml erreicht.

Die Freisetzung von Nicotin aus dem Inhaler ist temperaturabhängig. Die bioverfügbare Dosis steigt verglichen mit 20 °C bei 30 °C bzw. 40 °C um 29 % bzw. 48 % an.

Die therapeutischen Nicotinplasmaspiegel, d. h. die Blutspiegel, die eine ausreichende Linderung der Entzugssymptome gewährleisten, werden durch die individuelle Nicotinabhängigkeit des Patienten bestimmt.

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 CYP2 A6 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 % 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 bestehen hinsichtlich der pharmakokinetischen Parameter von Nicotin keine Unterschiede.

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 fertilitätsbeeinträchtigende 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 karzinogenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Levomenthol
Ethanol
Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 20 Patronen und einem Mundstück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung

Eine Packung Nicorette Inhaler 15 mg enthält ein Mundstück und mit einer Deckfolie verschlossene Vorratspackungen mit 4 Patronen. Die Anzahl der Vorratspackungen richtet sich nach der Packungsgröße. Das Mundstück und eine Patrone werden aus der Packung entnommen. Das Mundstück besteht aus zwei Teilen. Die Markierungen auf beiden Teilstücken werden in Übereinstimmung gebracht und das Mundstück wird durch Auseinanderziehen geöffnet.

Vor Gebrauch wird die Patrone in das Mundstück eingeführt. Durch Zusammenstecken der beiden Teile des Mundstücks wird das Siegel auf beiden Seiten der Patrone durchstoßen. Beim Zusammenstecken ist darauf zu achten, dass die Markierungen übereinstimmen. Dann werden die Markierungen gegeneinander versetzt, indem die beiden Teile leicht gegeneinander gedreht werden. Das Mundstück ist nunmehr kindergesichert verschlossen und gebrauchsbereit.

Wird Luft durch das Mundstück gezogen, verdampft Nicotin aus der Patrone und wird in der Mundhöhle über die Mundschleimhaut aufgenommen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach dem Gebrauch wird die Patrone aus dem Mundstück entnommen und kann über den Hausmüll entsorgt werden. Da auch gebrauchte Patronen immer noch Nicotin enthalten, dürfen sie nicht in Kinderhände gelangen.

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

79744.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
05.04.2011

10. Stand der Information

April 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt