

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nicorette freshmint 4 mg Lutschtabletten, gepresst

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Lutschtablette enthält 4 mg Nicotin (als Nicotinresinat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst

Ovale, weiße bis fast weiße Tablette mit der Prägung „n“ auf der einen und „4“ auf der anderen Seite.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Nicorette Lutschtabletten werden bei Rauchern ab 18 Jahren zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung der Nicotinentzugssymptome und des Rauchverlangens angewendet. Langfristiges Behandlungsziel ist es, das Rauchen dauerhaft aufzugeben.

Nicorette Lutschtabletten sollten vorzugsweise in Verbindung mit einem unterstützenden Verhaltensprogramm angewendet werden.

Die Anwendung von Nicorette Lutschtabletten bei Rauchern von 12 bis einschließlich 17 Jahren liegt im Ermessen des Arztes (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosisstärke der zu verwendenden Lutschtablette richtet sich nach den Rauchgewohnheiten des einzelnen Rauchers.

Erwachsene

Nicorette 4 mg Lutschtabletten sind für Raucher mit einer starken Tabakabhängigkeit geeignet, z.B. Raucher, die ihre erste Zigarette innerhalb von 30 Minuten nach dem Aufwachen rauchen oder mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchen. Die Lutschtabletten sollten nicht länger als 9 Monate angewendet werden. Besteht danach bei den Anwendern immer noch das Gefühl, behandlungsbedürftig zu sein, sollte ein Arzt konsultiert werden.

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

Kinder und Jugendliche

Nicorette Lutschtabletten dürfen von Jugendlichen (im Alter von 12 bis einschließlich 17 Jahren) nur auf Verordnung eines Arztes angewendet werden. Nicorette Lutschtabletten werden nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Nicorette Lutschtabletten bei Kindern und Jugendlichen wurden nicht untersucht.

Art der Anwendung

Zur Anwendung in der Mundhöhle. Eine Lutschtablette in den Mund legen und sich auflösen lassen. Dabei sollte die Lutschtablette von Zeit zu Zeit von einer Seite der Mundhöhle zur anderen geschoben werden, bis sie sich vollständig aufgelöst hat (nach etwa 16–19 Minuten). Die Lutschtablette darf nicht zerkaut oder im Ganzen geschluckt werden.

Die Anwender sollten nicht essen oder trinken, während sie eine Lutschtablette im Mund haben. Getränke, die den pH-Wert im Mund herabsetzen, wie Kaffee, Fruchtsäfte und Erfrischungsgetränke, können die Resorption von Nicotin im Mund verringern. Um eine maximale Resorption des Nicotins zu erzielen, sollten diese Getränke bis zu 15 Minuten vor Anwendung der Lutschtablette vermieden werden.

Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp

Die Anwender sollten alles versuchen, um während der Behandlung mit Nicorette Lutschtabletten das Rauchen vollständig aufzugeben.

Die Lutschtabletten sind immer dann zu verwenden, wenn ein Drang zum Rauchen besteht. Es sollte täglich eine ausreichende Anzahl an Lutschtabletten angewendet werden. Die meisten Raucher benötigen 8–12 Lutschtabletten. Es sollten nicht mehr als 15 Lutschtabletten pro Tag angewendet werden.

Die Dauer der Anwendung ist individuell, es wird jedoch zunächst eine Behandlung bis zu 6 Wochen empfohlen, um die Rauchgewohnheit zu durchbrechen. Anschließend sollte die Nicotindosis allmählich reduziert werden, indem die Gesamtanzahl der täglich angewendeten Lutschtabletten verringert wird. Die Behandlung sollte beendet werden, wenn der Tagesverbrauch nur noch bei 1 bis 2 Lutschtabletten liegt.

Um die komplette Abstinenz vom Rauchen zu erhalten, sollte bei starkem Rauchverlangen jeweils wieder eine Lutschtablette angewendet werden. Daher sollten nicht gebrauchte Lutschtabletten für die Anwendung beim Auftreten eines plötzlichen Rauchverlangens aufbewahrt werden.

Rauchreduktion mit anschließendem Rauchstopp

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

Anwendung einer Lutschtablette zwischen den Rauchepisoden, um das Rauchverlangen zu lindern, die rauchfreien Phasen zu verlängern und mit dem Ziel, so oft wie möglich auf das Rauchen zu verzichten.

Die Anzahl der pro Tag angewendeten Lutschtabletten ist variabel und hängt von den Bedürfnissen der Anwender ab. 15 Lutschtabletten pro Tag sollten jedoch nicht überschritten werden.

Falls nach 6 Wochen die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten nicht verringert werden konnte, ist ärztlicher Rat einzuholen.

Der reduzierte Tabakverbrauch sollte letztlich zur vollständigen Einstellung des Rau-

chens führen. Ein Versuch, das Rauchen einzustellen, sollte erfolgen, sobald sich der Raucher dazu bereit fühlt, aber nicht später als 6 Monate nach Beginn der Behandlung. Sobald die Anzahl der Zigaretten auf ein Niveau reduziert wurde, bei dem sich der Raucher in der Lage fühlt, das Rauchen völlig einzustellen, sollte mit dem oben beschriebenen Schema für die „Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp“ begonnen werden.

Wenn der Versuch, das Rauchen völlig aufzugeben, nicht innerhalb von 6 Monaten nach Behandlungsbeginn gestartet wurde, wird empfohlen, einen Arzt zu konsultieren.

4.3 Gegenanzeigen

Nicorette Lutschtabletten dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Nicotin oder einen der sonstigen Bestandteile der Lutschtablette.
- Kindern unter 12 Jahren
- Personen, die nie geraucht haben

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei Patienten mit folgenden Krankheiten sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung durch den Arzt erfolgen:

- *Abhängige Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, instabiler oder sich verschlechternder Angina pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), schweren Herzrhythmusstörungen, unkontrollierter Hypertonie, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder Raucher, die hämodynamisch instabil sind* sollten dazu angehalten werden, das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung aufzugeben (z. B. mit Hilfe einer Beratung). Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung von Nicorette Lutschtabletten erwogen werden. Da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe jedoch begrenzt sind, sollte die Anwendung nur unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen.
- *Stabile kardiovaskuläre Erkrankungen* wie Hypertonie, stabile Angina pectoris, zerebrovaskuläre Erkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Herzinsuffizienz.
- *Diabetes mellitus*: Wenn eine Nicotinersatztherapie eingeleitet und das Rauchen aufgegeben wird, sollten Patienten mit Diabetes mellitus dazu angehalten werden, ihren Blutzuckerspiegel häufiger als üblich zu kontrollieren, da eine Reduktion der durch Nicotin induzierten Katecholaminfreisetzung den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen kann.
- *Allergische Reaktionen*: Disposition zu Angioödem und Urtikaria.
- *Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion*: Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion und/oder schwerer Ein-

schränkung 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 Gastrointestinaltraktes:** Verschlucktes Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis, Gastritis oder peptischen Geschwüren leiden. Daher sollten orale Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet 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. Nicotinhaltige Präparate müssen so aufbewahrt werden, dass Kinder sie nicht missbräuchlich verwenden, mit ihnen spielen oder sie einnehmen können (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

Einstellen des Rauchens: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch beeinflussen den Stoffwechsel von Arzneimitteln, die durch CYP 1A2 (und möglicherweise durch CYP 1A1) 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).

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wenn das Rauchen aufgegeben wird, ob mit oder ohne Nicotinersatzpräparate, kann sich bei Exrauchern die Reaktion auf die Begleitmedikation verändern. Möglicher-

weise muss die Dosis der entsprechenden Arzneimittel angepasst werden. Bei Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite wie beispielsweise Theophyllin sollte eine Raucherentwöhnung von einer strengen klinischen Überwachung und sogar von einer Kontrolle der Laborwerte begleitet und der Patient über die Risiken einer Überdosierung informiert werden.

Bei den folgenden Arzneimitteln muss die Dosis im Zuge der Raucherentwöhnung möglicherweise angepasst werden:

Siehe unten stehende Tabelle

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Gegensatz zu den bekannten unerwünschten Effekten des Rauchens auf die Empfängnis und Schwangerschaft des Menschen sind die Effekte einer therapeutischen Nicotinbehandlung nicht bekannt. Auch wenn bisher keine spezifische Empfehlung zur Kontrazeption bei Frauen für erforderlich gehalten wird, ist es für Frauen mit Kinderwunsch am besten, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

Wenn das Rauchen auch negative Effekte auf die männliche Zeugungsfähigkeit haben kann, gibt es keine Hinweise darauf, dass bei Männern unter Nicotinersatztherapie besondere kontrazeptive Maßnahmen erforderlich wären.

Schwangerschaft

Die schädlichen Wirkungen des Rauchens auf die Gesundheit der Mutter und des Fetus oder Kindes wurden eindeutig nachgewiesen. Dazu zählen niedriges Geburtsgewicht, erhöhtes Fehlgeburtsrisiko und erhöhte perinatale Mortalität. Ein vollständiger Rauchstopp ist die einzige und effektivste Maßnahme, die Gesundheit der schwangeren Raucherin und ihres Kindes zu verbessern. Je früher ein Rauchverzicht erzielt wird, desto besser. Nicotin gelangt in den Fetus und kann dosisabhängige Veränderungen des placentaren/fetalen Kreislaufs und der Atembewegungen hervorrufen. Schwangeren Frauen und Frauen mit Kinderwunsch sollte geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie mit Nicorette Lutschtabletten aufzugeben. Die Anwendung von

Nicorette Lutschtabletten bei stark abhängigen schwangeren Raucherinnen sollte nur unter Überwachung eines Arztes nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Die Entscheidung Nicotinersatztherapie anzuwenden sollte bei einer Schwangerschaft so früh wie möglich getroffen werden. Ziel sollte es sein, die Nicotinersatztherapie nicht länger als 2 bis 3 Monate anzuwenden.

Produkte mit intermittierender Dosierung sind möglicherweise zu bevorzugen, da diese üblicherweise zu einer niedrigeren Nicotin-Tagesdosis führen als Pflaster. Jedoch sind die Pflaster dann zu bevorzugen, wenn die Schwangere unter Übelkeit leidet.

Stillzeit

Nicotin geht in die Muttermilch in Mengen über, die selbst in therapeutischen Dosen den Säugling beeinträchtigen können. Den Patientinnen sollte daher im Idealfall geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie aufzugeben. Falls sich dies nicht als möglich erweist, sollte die Anwendung von Nicorette Lutschtabletten zur Unterstützung stillender Frauen bei einem Rauchentwöhnungsversuch nur auf Empfehlung eines Arztes nach Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Um bei der Anwendung einer Nicotinersatztherapie den Nicotiningehalt in der Muttermilch zu minimieren, sollten die Frauen versuchen, direkt vor der Anwendung des Arzneimittels zu stillen und zwischen der Anwendung einer Lutschtablette und dem nächsten Stillen so viel Zeit wie möglich vergehen zu lassen (empfohlen werden 2 Stunden).

Nicotin & Fertilität

Bei Frauen verlängert das Rauchen die Zeit bis zu einer Konzeption, reduziert die Erfolgsrate einer In-Vitro-Fertilisation und erhöht erheblich das Risiko auf 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 Lutschtabletten haben keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Anwender von Nicotinersatzpräparaten sollten jedoch bedenken, dass die Rauchentwöhnung Verhaltensänderungen verursachen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Eine Nicotinersatztherapie kann Nebenwirkungen verursachen, die denen einer Nicotinzufuhr auf anderem Wege einschließlich Rauchen ähneln. Diese können auf die pharmakologische Wirkung von Nicotin zurückzuführen sein und einige von ihnen sind dosisabhängig. In den empfohlenen Dosen wurden unter Nicorette Lutschtabletten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen

Dosisreduktion kann bei Raucherentwöhnung erforderlich sein für	Möglicher Wirkmechanismus
Coffein, Theophyllin, Imipramin, Pentazocin, Phenacetin, Phenylbutazon, Tacrin, Clomipramin, Olanzapin, Fluvoxamin, Clozapin, Flecainid, Ropinirol	Reduzierte Induktion von CYP 1A2
Insulin	Zunahme der subkutanen Insulinresorption
Adrenerge Antagonisten, z. B. Prazosin, Propranolol	Abnahme der zirkulierenden Katecholamine
Dosiserhöhung kann bei Raucherentwöhnung erforderlich sein für	Möglicher Wirkmechanismus
Adrenerge Agonisten, z. B. Isoprenalin, Salbutamol	Abnahme der zirkulierenden Katecholamine

beobachtet. Ein übermäßiger Gebrauch von Nicorette Lutschtabletten kann bei Personen, die nicht an das Inhalieren von Tabakrauch gewöhnt sind, zu Übelkeit, Mattigkeit und Kopfschmerzen führen.

Bestimmte Symptome, über die berichtet wurde, z. B. Depression, Reizbarkeit, Angst, gesteigerter Appetit und Schlaflosigkeit, können auch mit den Entzugssymptomen zusammenhängen, die mit der Rauchentwöhnung verbunden sind. Personen, die das Rauchen aufgeben, müssen in jedem Fall damit rechnen, dass bei ihnen Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, vermehrtes Husten oder grippeähnliche Symptome auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), *häufig* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *gelegentlich* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *selten* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) oder *sehr selten* ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: Überempfindlichkeit (einschließlich allergischer und anaphylaktischer Reaktionen), Angioödem

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Reizbarkeit, Angst, Schlafstörungen einschließlich abnormer Träume
Gelegentlich: Nervosität, Depression

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen

Herzerkrankungen
Gelegentlich: Palpitationen, erhöhte Herzfrequenz
Selten: Vorhoffarrhythmien

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Häufig: Husten, Halsentzündung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Übelkeit, Reizung von Mund/Rachen und Zunge
Häufig: Erbrechen, Diarrhoe, gastrointestinale Beschwerden, Flatulenz, Schluckauf, Sodbrennen, Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich: Hautausschlag, Erythem, Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: Erschöpfung, Unwohlsein, Schmerzen im Brustkorb

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

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

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.

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei kleinen Kindern schwere Vergiftungserscheinungen mit möglicherweise tödlichem Verlauf hervorrufen. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden. Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung, zu denen Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägte Mattigkeit zählen. Bei sehr hohen Dosen kann es in der Folge zu Hypotonie, schwachem und unregelmäßigem Puls, Atembeschwerden, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und terminalen Krampfanfällen kommen.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Nicotin, das Hauptalkaloid in Tabakerzeugnissen und eine natürlich vorkommende autonome Substanz, ist ein Agonist an Nicotinrezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem mit ausgeprägten zentralnervösen und kardiovaskulären Wirkungen. In Form von Tabak konsumiert führt es nachweislich zu Abhängigkeit und bei Entwöhnung zu Rauchverlangen und Entzugssymptomen. Zu diesen Sucht- und Entzugssymptomen gehören das Verlangen zu rauchen, depressive Stimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Zorn, Angst, Konzentrationsstörungen, Ruhelosigkeit und gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme. Die Lutschtabletten ersetzen einen Teil des mit dem Tabak zugeführten Nicotins und tragen dazu bei, die Intensität des Rauchverlangens und anderer Entzugssymptome zu lindern.

In klinischen Studien wurden folgende Entwöhnungsraten für Referenz-Nicotinlutschtabletten berichtet:

Siehe unten stehende Tabelle

Therapiedauer	Nicotinlutschtablette 2 mg			Nicotinlutschtablette 4 mg		
	Verum	Placebo	Odds Ratios, bereinigt um Zentrumseinflüsse	Verum	Placebo	Odds Ratios, bereinigt um Zentrumseinflüsse
6 Wochen	46,0 %	29,7 %	2,10	48,7 %	20,8 %	3,69
6 Monate	24,2 %	14,4 %	1,96	23,6 %	10,2 %	2,76

In einer Bioäquivalenzstudie kam es bei der Mehrzahl der Probanden ab 5 Minuten nach Anwendung der Nicorette Lutschtabletten zu einem Nachlassen des Rauchverlangens (d. h. zu einer Linderung des Drangs zu rauchen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nicorette 4 mg Lutschtabletten lösen sich in der Mundhöhle vollständig auf und die gesamte in der Lutschtablette enthaltene Nicotinmenge kann durch die Mundschleimhaut oder aus dem Verdauungstrakt (wenn sie verschluckt wird) resorbiert werden. Die vollständige Auflösung der Nicorette 4 mg Lutschtabletten erfolgt im Allgemeinen innerhalb von 16 bis 19 Minuten. Die gleichzeitige Zufuhr von Getränken, die den pH-Wert im Mund senken, wie Kaffee, Fruchtsäfte und kohlenensäurehaltige Getränke, können die Nicotinresorption drastisch reduzieren. Die nach einer Einzeldosis einer Nicorette 4 mg Lutschtablette erreichte maximale Nicotinplasmakonzentration beträgt etwa 8 ng/ml. Werden Nicorette 4 mg Lutschtabletten entgegen der Dosierungsanweisung geschluckt (zerkaut, im Mund zurückbehalten und dann geschluckt; zerkaut und sofort geschluckt), führt dies zu einer langsameren und etwas geringeren Resorption des Nicotins.

Verteilung

Da Nicotin nur eine geringe Plasmaproteinbindung aufweist (4,9 % bis 20 %), ist sein Verteilungsvolumen groß (2,5 l/kg). Die Verteilung von Nicotin im Gewebe ist pH-abhängig, wobei die höchsten Nicotinkonzentrationen in Gehirn, Magen, Nieren und Leber gefunden werden.

Biotransformation

Nicotin wird umfassend zu einer Reihe von Metaboliten abgebaut, die alle weniger wirksam sind als die Muttersubstanz. Nicotin wird überwiegend 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 bis 20 Stunden und seine Blutspiegel sind 10-mal höher als die von Nicotin. Cotinin wird weiter zu trans-3-Hydroxy-Cotinin oxidiert, dem Nicotinmetaboliten mit der höchsten Konzentration im Urin. Sowohl Nicotin als auch Cotinin werden glucuronidiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Nicotin beträgt etwa 2 Stunden (Bereich 1 bis 4 Stunden). Die Gesamtclearance von Nicotin reicht von etwa 62 bis 89 l/h. Die extrarenale Clearance von Nicotin wird auf etwa 75 % der Gesamtclearance geschätzt. Nicotin und seine Metabolite werden fast ausschließlich mit dem Urin ausgeschieden.

Die renale Ausscheidung von unverändertem Nicotin ist stark vom pH-Wert des Urins abhängig, wobei die Ausscheidung bei saurem pH-Wert größer ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die allgemeine Toxizität von Nicotin ist gut dokumentiert und wurde bei den Dosierungsempfehlungen berücksichtigt. In geeigneten Untersuchungen hat sich Nicotin als nicht mutagen erwiesen. Die Ergebnisse von Untersuchungen zur Kanzerogenität ergaben keine eindeutigen Hinweise auf eine tumorerzeugende Wirkung von Nicotin. In Studien an trächtigen Tieren zeigte Nicotin maternale Toxizität und daraus folgend eine leichte fetale Toxizität. Weitere Wirkungen waren prä- und postnatale Wachstumsverzögerung sowie Verzögerungen und Veränderungen der postnatalen ZNS-Entwicklung. Solche Wirkungen wurden nur bei Exposition mit Nicotin beobachtet, wenn die Plasmaspiegel weitaus höher lagen, als die, die bei empfohlener Dosierung von Nicorette Lutschtabletten erreicht werden. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht festgestellt.

Der Vergleich der systemischen Exposition, die in präklinischen Studien für die Auslösung dieser unerwünschten Wirkungen erforderlich war, mit der Exposition durch die empfohlene Anwendung der Nicorette Lutschtabletten, zeigt, dass das potenzielle Risiko gering ist und durch den nachweisbaren Nutzen einer Nicotintherapie für die Raucherentwöhnung aufgewogen wird.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Mannitol (Ph. Eur.)
Xanthangummi
Pfefferminz-Aroma (enthält arabisches Gummi, Pfefferminz-, Menthol- und Eukalyptus-Aroma)
Natriumcarbonat
Sucralose (E955)
Acesulfam-Kalium (E950)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:
Hypromellose (E464)
Pfefferminz-Aroma (enthält Pfefferminz-, Menthol- und Eukalyptus-Aroma)
Titandioxid (E171)
Sucralose (E955)
Hypromellose, Mikrokristalline Cellulose, Muscovit, beschichtet mit Titandioxid (E171)
Acesulfam-Kalium (E950)
Polysorbat 80 (E433)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Behältnis aus Polypropylen: 3 Jahre.
Blisterpackung: 2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tablettenbehältnis: In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Blisterpackung: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachtel mit 24 Lutschtabletten in einer mit Polyamid (OPA) und Polyvinylchlorid laminierten Aluminium-Blisterpackung mit 12 Lutschtabletten pro Blisterpackung und mit oder ohne Schutzhülle.

Farbiges Tablettenbehältnis aus Polypropylen mit Kieselgel-Trockenmittel, das am Boden des Behältnisses mit einer Papierscheibe versiegelt ist. Jedes Tablettenbehältnis enthält 20 Lutschtabletten in Packungen mit 1 oder 4 Tablettenbehältnissen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

83295.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Zulassung: 30. Januar 2012

10. Stand der Information

Oktober 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt