

Fachinformation - (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nicorette freshmint 4 mg Lutschtabletten, gepresst

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Lutschtablette enthält 4 mg Nicotin (als Nicotinresinat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Polysorbat 80: 0,10 mg pro Lutschtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst (Lutschtablette)

Ovale, weiße bis fast weiße Lutschtablette mit der Prägung "n" auf der einen und "4" auf der anderen Seite. Die Lutschtablette hat die Maße 14 x 9 x 7 mm.

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.

4.2 Dosierung und Art 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 oder Apotheker konsultiert werden.

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

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 bis 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 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 Rauchens 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.

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 dürfen von Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

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 bis 19 Minuten). Die Lutschtablette darf nicht zerkaut oder im Ganzen geschluckt werden.

Anwender sollten nicht essen oder trinken, während sich die Lutschtablette im Mund befindet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Nicotin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 12 Jahren
- Personen, die nie geraucht haben

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 Krankheiten sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung durch den Arzt erfolgen:

- *Kardiovaskuläre Erkrankungen:* Abhängige Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt, instabiler oder sich verschlechternder Angina pectoris einschließlich Prinzmetal-Angina, schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie 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.
- *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 Kohlehydratstoffwechsel 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 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 Gastrointestinaltraktes:* Verschlucktes Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis, Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren leiden. Daher sollten orale Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.
- *Krampfanfälle:* Vorsicht ist geboten bei Patienten, die Antikonvulsiva einnehmen oder bei denen in der Vergangenheit Epilepsie auftrat, da im Zusammenhang mit Nicotin über Krampfanfälle berichtet wurde (siehe Abschnitt 4.8).

Lutschtabletten können eine Erstickungsgefahr darstellen. Vorsicht ist geboten, wenn Patienten Schluck- oder Aspirationsprobleme haben.

Kinder und Jugendliche

Gefahr bei Kindern: Nicotindosen, die von Rauchern toleriert werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Nicotinhalte Präparate müssen so aufbewahrt werden, dass Kinder nicht 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.

Sonstige Bestandteile:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Lutschtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Polysorbat, was allergische Reaktionen hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Definitiv wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln festgestellt. Dennoch kann Nicotin möglicherweise die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin verstärken und dadurch z. B. zu einer Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz führen und ebenso die durch Adenosingabe provozierte Schmerzreaktion (Angina-pectoris-artiger Brustschmerz) steigern. Siehe Abschnitt 4.4 für weitere Informationen über die veränderte Verstoffwechslung bestimmter Arzneimittel aufgrund eines Rauchstopps.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Gegensatz zu den bekannten schädlichen 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, besteht die umsichtigste Vorgehensweise für Frauen mit Kinderwunsch darin, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie anzuwenden.

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

Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie verzögertes intrauterines Wachstum, Frühgeburt oder Totgeburt verbunden. Ein vollständiger Rauchstopp ist die effektivste Einzelmaßnahme, um die Gesundheit der schwangeren Raucherin und ihres Kindes zu verbessern. Je früher ein Rauchverzicht erzielt wird, desto besser. Nicotin geht in den Fetus über und beeinflusst seine Atembewegungen und seinen Kreislauf. Die Wirkung auf den Kreislauf ist dosisabhängig. Deshalb sollte einer schwangeren Raucherin immer geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie vollständig einzustellen. Für den Fetus ist fortgesetztes Rauchen wahrscheinlich gefährlicher als die Anwendung von Nicotinersatzpräparaten in einem überwachten Raucherentwöhnungsprogramm. Die Anwendung dieses Arzneimittels durch schwangere Raucherinnen sollte nur auf Empfehlung durch medizinisches Fachpersonal erfolgen.

Stillzeit

Nicotin geht ungehindert in die Muttermilch über, in Mengen, die selbst in therapeutischen Dosen das Kind beeinträchtigen können. Nicorette Lutschtabletten sollten daher während der Stillzeit nicht verwendet werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wird, sollte die Anwendung von Nicorette Lutschtabletten bei stillenden Raucherinnen nur auf Empfehlung durch medizinisches Fachpersonal erfolgen. Im Falle der Anwendung einer

Nicotinersatztherapie während der Stillzeit sollten die Nicorette Lutschtabletten direkt nach dem Stillen und nicht innerhalb von 2 Stunden vor dem nächsten Stillen angewendet werden.

Fertilität

Rauchen erhöht bei Frauen und Männern das Risiko für Unfruchtbarkeit. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Nicotin beim Menschen die Spermienqualität beeinträchtigt. Bei Ratten wurden eine beeinträchtigte Spermienqualität und eine verminderte Fruchtbarkeit nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Nicorette Lutschtabletten haben keinen oder einen 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

Auswirkungen des Nicotinentzugs

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 oder Nasopharyngitis. Nicotinverlangen mit Drang zum Rauchen ist ebenfalls als klinisch relevantes Symptom anerkannt.

Nicorette Lutschtabletten können Nebenwirkungen verursachen, die denen einer Nicotinzufuhr auf anderem Wege ähneln.

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. Allergische Reaktionen (inklusive anaphylaktische Symptome) treten selten bei der Anwendung von Nicorette Lutschtabletten auf.

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen von oralen Darreichungsformen von Nicotin aus klinischen Studien und seit Markteinführung aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien der Nebenwirkungen seit Markteinführung basieren auf denen aus klinischen Studien.

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.

Systemorganklasse	Berichtete Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Überempfindlichkeit

Nicht bekannt	Allergische Reaktionen einschließlich Angioödem und Anaphylaxie
Psychische Erkrankungen	
Gelegentlich	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Geschmacksstörung, Parästhesie
Nicht bekannt	Krampfanfälle*
Augenerkrankungen	
Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen, vermehrte Tränensekretion
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Palpitationen, Tachykardie, Vorhofflimmern
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Hitzewallung, Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr häufig	Husten, Schluckauf, Reizung im Rachen
Gelegentlich	Bronchospasmus, Dysphonie, Dyspnö, verstopfte Nase, oropharyngeale Schmerzen, Niesen, Engegefühl im Hals
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit, Reizungen von Mund/ Rachen und Zunge
Häufig	Abdominale Schmerzen, Mundtrockenheit, Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, vermehrter Speichelfluss, Stomatitis, Erbrechen, Sodbrennen
Gelegentlich	Aufstoßen, Glossitis, Blasen und Abschilferung der Mundschleimhaut, orale Parästhesie
Selten	Dysphagie, Hypoästhesie im Mund, Würgen
Nicht bekannt	Trockenheit im Rachen, gastrointestinale Beschwerden, schmerzende Lippen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Hyperhidrose, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria
Nicht bekannt	Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Brennen, Fatigue

Gelegentlich	Asthenie, Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich, Malaise
--------------	--

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

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.

Kinder und Jugendliche

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei 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

Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung, zu denen Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhö, 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. Falls große Nicotinmengen geschluckt werden, reduziert Aktivkohle die Aufnahme von Nicotin aus dem Gastrointestinaltrakt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit.

ATC-Code: N07BA01

(Raucherentwöhnung: N07BA, Nicotin 01.)

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:

Therapiedauer	Nicotinlutschtablette 2 mg			Nicotinlutschtablette 4 mg		
	Verum	Placebo	Odds Ratios, bereinigt um Zentrums-einflüsse	Verum	Placebo	Odds Ratios, bereinigt um Zentrums-einflüsse
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 Studie mit Nicorette 4 mg Lutschtabletten wurde bei 97 Probanden die Linderung des Rauchverlangens gemessen. 48 % der Studienteilnehmer verspürten 2 Minuten nach dem Platzieren von Nicorette 4 mg Lutschtabletten im Mund ein Nachlassen des Rauchverlangens, 76 % nach 5 Minuten und nach 1 Stunde hatten 79 % der Probanden weiterhin kein oder nur ein sehr geringes Verlangen 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 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 bekannt und 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 tumor erzeugende 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.

Studien an weiblichen Nagetieren haben gezeigt, dass Nicotin die Anzahl an Eizellen in den Eileitern vermindern, die Serumkonzentration von Estradiol verringern und zu einer Reihe von Veränderungen an den Eierstöcken und dem Uterus führen kann. Studien an männlichen Ratten haben gezeigt, dass Nicotin das Hodengewicht vermindern, eine reversible Abnahme der Anzahl der Sertolizellen mit Einschränkung der Spermatogenese verursachen und zu einer Vielzahl von Veränderungen an den Nebenhoden und dem Samenleiter führen kann.

Wirkungen wurden nur nach Exposition gegenüber Nicotin-Spiegeln beobachtet, die über diejenigen hinausgehen, die aus der empfohlenen Anwendung von Nicorette Lutschtabletten resultieren.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mannitol (E421)

Xanthangummi

Pfefferminz-Aroma (enthält Gummi Arabicum (E414), Pfefferminz-, Menthol- und Eukalyptus-Aroma)

Natriumcarbonat (E500)(i)

Sucralose (E955)

Acesulfam-Kalium (E950)

Magnesiumstearat (E470b) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose (E464)

Pfefferminz-Aroma (enthält Pfefferminz-, Menthol- und Eukalyptus-Aroma)

Titandioxid (E171)

Sucralose (E955)

Mikrokristalline Cellulose (E460)

Muscovit (E555), 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.

Faltschachtel: 3 Jahre. Innerhalb von 3 Monaten nach Anbruch der Faltschachtel verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Faltschachtel: In der Originalfaltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tablettenbehältnis aus Polypropylen mit Kieselgel-Trockenmittel und 20 Lutschtabletten in Packungen mit 1 oder 4 Tablettenbehältnissen.

Faltschachtel mit je 40 Lutschtabletten in Packungen mit 1, 2 oder 4 Faltschachteln.

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 kann schädliche Auswirkungen haben, wenn es in Gewässer gelangt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Kenvue Germany GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss
www.kenvuecontact.com

8. Zulassungsnummer

83295.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 30. Januar 2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. April 2018

10. Stand der Information

Mai 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig