

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack
Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack
Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack
Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack / Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack:
Jedes wirkstoffhaltige Kaugummi enthält 2 mg Nicotin (als 13,2 mg Nicotinresinat).

Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack / Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack:
Jedes wirkstoffhaltige Kaugummi enthält 4 mg Nicotin (als 26,5 mg Nicotinresinat).

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack / Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack:
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jedes wirkstoffhaltige Kaugummi enthält 225,1 mg Maltitol (E965) und 0,45 mg Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321).

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack / Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack:
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Jedes wirkstoffhaltige Kaugummi enthält 223,1 mg Maltitol (E965) und 0,45 mg Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Wirkstoffhaltiges Kaugummi.

Weißes/cremefarbenes, leicht konvexes, rechteckiges Kaugummi mit einer Größe von etwa 19 x 12 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung der Entzugssymptome. Nicotin AL 2 mg/4 mg erleichtert dadurch die Raucherentwöhnung.

Bei Rauchern, die derzeit nicht in der Lage sind, abrupt und vollständig mit dem Rauchen aufzuhören, kann Nicotin AL 2 mg/4 mg zunächst auch zur Verringerung des Zigarettenkonsums (Rauchreduktion) angewendet werden, um eine Raucherentwöhnung zu erreichen.

Nicotin AL 2 mg ist für Raucher bestimmt, die vor der Behandlung bis zu maximal 20 Zigaretten pro Tag geraucht haben. Nicotin AL 4 mg ist für starke Raucher (Zigarettenkonsum von mehr als 20 Zigaretten pro Tag vor der Behandlung).

Zusätzliche Beratung und unterstützende Maßnahmen können die Erfolgsquote erhöhen.

Nicotin AL wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1 Stück Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg wird etwa 30 Minuten lang und mit Pausen gekaut, um das gesamte verfügbare Nicotin aus der Kaumasse freizusetzen. Es ist wichtig Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg **langsam** zu kauen. Nicotin wird hauptsächlich über die Mundschleimhaut aufgenommen. Dies führt zu einer Nicotinkonzentration im Blut, die den Drang zum Rauchen über einen längeren Zeitraum beseitigt. Es sollte vermieden werden, das Kaugummi schnell und/oder intensiv zu kauen, damit das Nicotin nicht zu schnell aus der Kaumasse freigesetzt wird und dann nicht zur Aufnahme zur Verfügung steht. Zu diesem Zweck sollte das Kaugummi so lange gekaut werden, bis sich der Geschmack merklich intensiviert. Dann ist es wichtig, das Kaugummi in die Wangentasche zu schieben, bis der Geschmack nachlässt. Danach kann mit dem Kauen fortgefahren werden. Um die Erfolgsaussichten zu erhöhen, ist es wichtig, eine Unterdosierung zu vermeiden. Deshalb sollte täglich eine ausreichende Menge von Nicotin AL gekaut werden. Die Erfahrung hat gezeigt, dass Raucher, die mit dem Rauchen aufhören wollen, eine geringere Menge von Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg benötigen als die Anzahl der Zigaretten, die sie zuvor pro Tag geraucht haben.

Dosierung

Rauchausstieg (sofortige Einstellung des Rauchens):

Erwachsene und ältere Patienten: Die Dosierung sollte sich nach der Tabakabhängigkeit des einzelnen Rauchers richten.

Soweit nicht anders verordnet, wird die folgende Dosierung empfohlen:

1 Stück Nicotin AL 4 mg pro Stunde mit einem Maximum von 16 Stück pro Tag, wobei 8 bis 12 Stück als Referenzwert gelten

- bei stark tabakabhängigen Rauchern (als Richtwert gilt, dass ein Raucher stärker tabakabhängig ist, wenn er die erste Zigarette innerhalb von 20 Minuten nach dem Aufstehen und mehr als 20 Zigaretten pro Tag raucht),
- bei Rauchern, die mit der niedrigeren Dosis Nicotin AL 2 mg nicht mit dem Rauchen aufhören konnten.

1 Stück Nicotin AL 2 mg pro Stunde mit einem Maximum von 24 Stück pro Tag und mit 8 bis 12 Stück als Referenzwert für alle anderen Raucher.

Insgesamt sollte Nicotin AL mindestens 3 Monate lang verwendet werden.

4 bis 6 Wochen nach Beginn der Behandlung sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, durch

- Kauen von Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg in größeren Abständen als 1 Stunde,
- Umstellung auf die niedrigere Dosis Nicotin AL 2 mg bei Rauchern, die Nicotin AL 4 mg verwenden.

Der erste Versuch, die Anwendung von Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg zu beenden, sollte unternommen werden, wenn der durchschnittliche tägliche Konsum während der letzten Woche 1 bis 2 Stück betrug. Das Kaugummi sollte jedoch auch nach dem Absetzen der Behandlung noch einige Zeit immer zur Hand sein, um einem erneuten Rauchverlangen entgegenzuwirken.

Eine Behandlung mit Nicotin AL 4 mg oder Nicotin AL 2 mg für länger als 6 Monate wird im Allgemeinen nicht empfohlen. Bei einigen ehemaligen Rauchern kann eine längere Behandlung notwendig sein, um einen Rückfall in ihre Rauchgewohnheiten zu verhindern.

Rauchreduktion mit anschließender Einstellung des Rauchens:

Nicotin AL 2 mg/4 mg sollte in der Zeit zwischen dem Rauchen von Zigaretten angewendet werden, um den Drang zum Rauchen zu verringern und so die rauchfreie Phase zu verlängern. Ziel sollte es sein, dadurch das Rauchen so weit wie möglich zu reduzieren.

Sobald man sich dazu in der Lage fühlt, sollte man vollständig mit dem Rauchen aufhören, spätestens jedoch 6 Monate nach Beginn der Anwendung von Nicotin AL. Wenn dies jedoch nicht innerhalb von 9 Monaten nach Beginn der Anwendung von Nicotin AL erreicht wird, sollte ein Arzt konsultiert werden. Bitte beachten Sie die entsprechende Gebrauchsanweisung für die Einstellung des Rauchens.

Die Anwendung von Nicotin sollte vorübergehend eingestellt werden, wenn Symptome einer Nicotinüberdosierung auftreten. Die Nicotinzufuhr sollte dann entweder durch Verringerung der Häufigkeit der Anwendung oder ggf. durch Verwendung einer geringeren Stärke reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche (ab 12 Jahren und unter 18 Jahren) sollten Nicotinkaugummi nur auf Empfehlung eines Arztes anwenden. Die Erfahrungen mit der Anwendung von Nicotinkaugummi bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind begrenzt. Nicotinkaugummi dürfen bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle.

Jedes Nicotin AL sollte langsam und mit Pausen über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten gekaut werden. Nicotin AL sollte gekaut werden, bis sich ein starker Geschmack oder ein leichtes Kribbeln einstellt. Hören Sie auf zu kauen und belassen Sie das wirkstoffhaltige Kaugummi zwischen Wange und Zahnfleisch, bis der Geschmack und das Kribbeln nachgelassen haben. Kauen Sie dann erneut langsam und wiederholen Sie den Kaurhythmus.

Anwender sollten während des Kaugummikauens nicht essen oder trinken. Getränke, die den pH-Wert im Mund senken, z. B. Kaffee, Fruchtsaft oder Limonade, können die Aufnahme von Nicotin über die Mundhöhle verringern. Um die maximale Aufnahme von Nicotin zu ermöglichen, sollte auf solche Getränke bis zu 15 Minuten vor der Verwendung des Kaugummi verzichtet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Levomenthol, Maltitol (E965), Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Nichtraucher, Gelegenheitsraucher

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Nutzen der Raucherentwöhnung überwiegt im Allgemeinen die mit einer korrekt angewendeten Nicotinersatztherapie (NRT) verbundenen Risiken.

Bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung durch eine geeignete medizinische Fachkraft vorgenommen werden:

- *Kardiovaskuläre Erkrankungen:* Abhängige Raucher mit kürzlich aufgetretenem Myokardinfarkt, mit instabiler oder sich verschlechternder Angina pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie sollten dazu angehalten werden, das Rauchen mit nicht-medikamentöser Unterstützung zu beenden (etwa Beratung). Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung von Nicotin AL erwogen werden. Doch da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe begrenzt sind, sollte Nicotin AL nur unter strenger ärztlicher Überwachung angewendet werden.
- *Diabetes mellitus:* Patienten mit Diabetes mellitus sollten angewiesen werden, ihre Blutzuckerwerte besonders genau zu überwachen, wenn sie eine Nicotinersatztherapie beginnen und das Rauchen

einstellen, da die Verringerung der Nicotin-induzierten Katecholaminausschüttung den Kohlenhydratstoffwechsel beeinträchtigen kann.

- *Nieren- und Leberfunktionsstörungen:* Bei Patienten mit moderaten bis schweren Leberfunktionsstörungen und/oder schweren Nierenfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten, da die Clearance von Nicotin und seinen Metaboliten verringert sein kann, was das Risiko für Nebenwirkungen erhöht.
- *Phäochromozytom und unkontrollierte Hyperthyreose:* Bei Patienten mit unkontrollierter Hyperthyreose oder Phäochromozytom ist Vorsicht geboten, da Nicotin die Ausschüttung von Katecholamin verursacht.
- *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:* Nicotin kann bei Patienten mit Entzündung der Speiseröhre oder Magengeschwüren die Symptome verschlimmern und Nicotinersatzpräparate sollten unter diesen Umständen 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).

Hohe Plasmaspiegel von Nicotin können auftreten, wenn Patienten kurz nach dem Kauen von Nicotin AL 2 mg/4 mg rauchen. Der Arzt sollte die Patienten auf die Möglichkeit einer solchen Anreicherung hinweisen und sie dazu anhalten, zu überlegen, in welchen Situationen sie besonders gefährdet sind, unbedacht zur Zigarette zu greifen.

Abhängigkeitsverlagerung: Eine Abhängigkeitsverlagerung kann auftreten, ist aber weniger schädlich und leichter wieder abzulegen als Tabakabhängigkeit.

Bei Rauchern, die eine Zahnprothese tragen, kann es zu Schwierigkeiten beim Kauen von Nicotin AL 2 mg/4 mg kommen, da das Kaugummi an der Prothese kleben bleiben kann. In manchen Fällen ist es ihnen daher nicht möglich, Nicotin AL 2 mg/4 mg anzuwenden. Zahnfüllungen oder Inlays, die nicht richtig befestigt sind, können sich beim Kauen von Nicotin AL 2 mg/4 mg noch mehr lockern.

Einstellung des Rauchens: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch wirken sich auf den Stoffwechsel von Arzneimitteln aus, die durch CYP1A2 metabolisiert werden. Ein Einstellen des Rauchens kann die Metabolisierung verringern und somit die Plasmaspiegel solcher Produkte erhöhen. Dies kann für Wirkstoffe mit einem engen therapeutischen Fenster (z. B. Theophyllin, Tacrin, Clozapin und Ropinirol) klinisch relevant sein.

Gefahr für Kinder

Nicotindosen, die von erwachsenen oder jugendlichen Rauchern toleriert werden, können bei Kindern zu schweren Vergiftungen führen, die tödlich sein können. Nicotin AL 2 mg/4 mg muss daher immer für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden (siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

Nicotin AL enthält Maltitol (E965). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Nicotin AL nicht anwenden.

Nicotin AL enthält Butylhydroxytoluol (E321), das örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) oder Reizungen der Mundschleimhäute hervorrufen kann.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln festgestellt. Allerdings kann Nicotin zu einer Steigerung der hämodynamischen Wirkungen

von Adenosin führen. Dazu zählt beispielsweise eine Blutdrucksteigerung und Zunahme der Herzfrequenz sowie eine Steigerung der Schmerzreaktion (Brustschmerzen durch Angina pectoris), die durch die Anwendung von Adenosin hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.4 „Einstellung des Rauchens“).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen, die schwanger werden wollen, wird empfohlen, nicht zu rauchen und keine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

Schwangerschaft

Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Embryo- und Fetotoxizität (intrauterine Wachstumsverzögerung, Frühgeburt oder Totgeburt) verbunden. Da der Fötus in allen Phasen der pränatalen Entwicklung durch das Rauchen gefährdet ist, muss während der gesamten Schwangerschaft vom Rauchen abgesehen werden.

Tierexperimentelle Studien mit Nicotin haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3). Nicotin passiert ungehindert die Plazenta, reichert sich im fetalen Blut und Fruchtwasser an und erhöht dosisabhängig die Herzfrequenz des Fötus. Daher sollte einer schwangeren Raucherin immer geraten werden, das Rauchen vollständig aufzugeben, ohne eine Nicotinersatztherapie anzuwenden. Die Risiken für den Fötus durch den Gebrauch von Nicotin AL sind nicht vollständig bekannt.

Nicotin AL sollte von schwangeren Raucherinnen nur nach Rücksprache und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt angewendet werden.

Stillzeit

Nicotin geht ungehindert in die Muttermilch über, in Mengen, die selbst in therapeutischen Dosierungen den Säugling beeinträchtigen können. Die Anwendung von Nicotin AL sollte deshalb während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wurde, sollte die Anwendung von Nicotin AL durch stillende Raucherinnen nur auf Anraten einer medizinischen Fachkraft hin begonnen werden. In diesem Fall sollte die Frau das Arzneimittel unmittelbar nach dem Stillen anwenden und so viel Zeit wie möglich zwischen der Anwendung von Nicotin AL und dem nächsten Stillen lassen (mindestens 2 Stunden).

Fortpflanzungsfähigkeit

Bei Frauen verzögert Tabakrauchen die Zeit bis zur Empfängnis, verringert die Erfolgsquote bei In-vitro-Fertilisationen und erhöht das Risiko der Unfruchtbarkeit erheblich.

Bei Männern verringert Tabakrauchen die Spermienproduktion. Die Spermien von Rauchern haben eine geringere Befruchtungsfähigkeit.

Es ist nicht bekannt, welchen spezifischen Anteil Nicotin an diesen Wirkungen hat. Frauen, die schwanger werden wollen, wird jedoch empfohlen, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie anzuwenden.

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

Nicotin AL 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. Dazu gehören emotionale oder kognitive Auswirkungen wie Dysphorie oder depressive Stimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Wut, Angstzustände, Konzentrationsschwierigkeiten sowie Unruhe oder Ungeduld. Es können auch körperliche Wirkungen auftreten, wie eine verringerte Herzfrequenz, gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme, Schwindel oder präsynkopale Symptome, Husten, Verstopfung, Zahnfleischbluten oder orale Ulzerationen oder Nasopharyngitis. Ein zusätzliches Symptom von klinischer Bedeutung ist das Verlangen nach Nicotin mit einem ausgeprägten Drang zu rauchen.

Neben der Nicotinwirkung birgt das Rauchen jedoch aufgrund der bekannten schädlichen Einflüsse von Kohlenmonoxid, Teer und anderen toxischen Stoffen zusätzliche Risiken für Raucher und Passivraucher.

Die meisten der von den Patienten berichteten unerwünschten Wirkungen treten zu Beginn der Behandlung auf und sind hauptsächlich dosisabhängig. Es kann zu Reizungen im Mund- und Rachenraum kommen, die meisten Patienten gewöhnen sich jedoch bei fortgesetzter Einnahme daran. Vermehrter Speichelfluss und gelegentliche Schäden an der Mundschleimhaut können ebenfalls auftreten. Ebenso kann zu Beginn der Behandlung aufgrund des häufigen Verschluckens von nicotinhaltigem Speichel ein Schluckauf auftreten. Bei Patienten, die zu Magenunverträglichkeiten neigen, kann Nicotin AL 2 mg/4 mg leichte Magenbeschwerden oder Sodbrennen verursachen. Langsames Kauen entsprechend der Anwendungsempfehlung mit längeren Kaupausen hilft, diese Nebenwirkung zu überwinden.

Allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie) treten bei der Anwendung von Nicotin AL selten auf.

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

In der nachstehenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen entsprechend der Systemorganklasse und Häufigkeit klassifiziert.

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	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Schwindel Disgeusie Parästhesie
	Nicht bekannt	Krampfanfälle***
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen Erhöhte Tränenproduktion
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Palpitationen Tachykardie
	Nicht bekannt	Vorhofflimmern
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzewallungen Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Reizungen im Rachenraum Husten** Schluckauf
	Gelegentlich	Bronchospasmus Dysphonie Dyspnö Verstopfte Nase Oropharyngeale Schmerzen Niesen

		Engegefühl im Hals
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhöe# Dyspepsie Mundtrockenheit Vermehrter Speichelfluss Stomatitis Erbrechen Flatulenz Abdominale Schmerzen
	Gelegentlich	Aufstoßen Glossitis Blasenbildung und Exfoliation der Mundschleimhaut Parästhesie im Mund#
	Selten	Dysphagie Hypoästhesie im Mund# Würgen
	Nicht bekannt	Trockener Hals Gastrointestinale Beschwerden Lippenschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrosis Pruritus Hautausschlag Urtikaria
	Nicht bekannt	Angioödem Erythem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Kieferschmerzen*
	Nicht bekannt	Muskelverspannung*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Brennendes Gefühl Fatigue
	Gelegentlich	Asthenie Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich Unwohlsein

* Kiefernverspannungen und Kieferschmerzen mit Nicotinkaugummi-formulierung

Gleich häufig oder seltener berichtet als bei Placebo

** Höhere Häufigkeit in klinischen Studien mit der Inhalationsformulierung beobachtet

*** 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

Bei vorschriftsmäßiger Anwendung können Symptome einer Überdosierung mit Nicotin bei Patienten auftreten, die vor der Behandlung einen geringen Nicotinkonsum hatten oder die während der Behandlung gleichzeitig Nicotin auf andere Weise zu sich nehmen.

Die akute oder chronische Überdosierung von Nicotin hängt stark von der Art der Anwendung ab. Es ist bekannt, dass es bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern einen starken Gewöhnungseffekt gibt. Es wird davon ausgegangen, dass die akute minimale tödliche Dosis von oralem Nicotin bei Kindern 40 bis 60 mg (orale Aufnahme von Tabak aus Zigaretten) oder 0,8 bis 1,0 mg/kg bei erwachsenen Nichtrauchern beträgt.

Symptome einer Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung und umfassen Übelkeit, Erbrechen, vermehrten Speichelfluss, Bauchschmerzen, Durchfall, Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägtes Schwächegefühl. Bei schweren Vergiftungen können diesen Symptomen Hypotonie, schwacher und unregelmäßiger Puls, Atemnot, Prostration, Kreislaufkollaps und generalisierte Krampfanfälle folgen.

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung gut vertragen werden, können bei Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss sofort behandelt werden.

Behandlung einer Überdosierung

Die Nicotinzufuhr muss sofort eingestellt werden und der Patient symptomatisch behandelt werden. Wenn übermäßige Mengen Nicotin verschluckt werden, verringert Aktivkohle die gastrointestinale Aufnahme von Nicotin. Das Risiko einer Vergiftung durch das Verschlucken des Kaugummi ist sehr gering, da die Resorption ohne Kauen langsam und unvollständig ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das Nervensystem; Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen; Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit.

ATC-Code: N07BA01

Nicotin ist ein Nicotinrezeptoragonist im peripheren und zentralen Nervensystem mit ausgeprägten zentralnervösen und kardiovaskulären Wirkungen.

Die plötzliche Beendigung des gewohnten, regelmäßigen Konsums von Tabakerzeugnissen ist mit charakteristischen Entzugserscheinungen verbunden, einschließlich eines heftigen Verlangens zu rauchen (Craving), siehe Abschnitt 4.8.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Nicotinersatzprodukte Rauchern helfen können, das Rauchen aufzugeben oder zu reduzieren, indem sie die Entzugssymptome lindern.

Die meisten Raucher nehmen durch die Einstellung des Rauchens an Gewicht zu. In klinischen Studien hat sich gezeigt, dass die Nicotinersatztherapie die Gewichtszunahme infolge der Einstellung des Rauchens abschwächt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die aufgenommene Nicotinmenge aus einem Nicotinkaugummi ist von der in die Mundhöhle freigesetzten und der geschluckten Nicotinmenge abhängig. Der Hauptanteil des freigesetzten Nicotins wird über die Wangenschleimhaut resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit von geschlucktem Nicotin ist aufgrund des First-Pass-Metabolismus geringer. Daher werden durch die Therapie mit dem Kaugummi selten derart hohe und rasch ansteigende Nicotinkonzentrationen erreicht wie beim Rauchen.

Die aus einem Kaugummi freigesetzte Nicotinmenge ist abhängig davon, wie kräftig und wie lange gekaut wird. Üblicherweise werden aus einem 2 mg Kaugummi etwa 1,4 mg Nicotin und aus einem 4 mg

Kaugummi 3,4 mg Nicotin freigesetzt. Die maximalen Blutspiegel werden 30 Minuten nach Beginn des Kauens erreicht.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Nicotinzufuhr beträgt ca. 2–3 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Nicotin liegt bei ca. 5%. Änderungen von Plasmaproteinen durch gleichzeitige Einnahme von anderen Arzneimitteln oder durch andere Erkrankungen lassen keinen signifikanten Einfluss auf die Kinetik von Nicotin erwarten.

Biotransformation

Nicotin wird vorwiegend in der Leber metabolisiert, aber auch geringfügig in Lunge und Gehirn. Es wurden mehr als 17 Nicotinmetaboliten identifiziert, die wahrscheinlich alle weniger aktiv sind als die Muttersubstanz Nicotin. Cotinin, der Hauptmetabolit von Nicotin, weist eine Halbwertszeit von 15–20 Stunden auf und erzielt eine 10-mal höhere Konzentration im Plasma als Nicotin.

Elimination

Die gemessene Gesamtklearance von Nicotin liegt im Bereich von durchschnittlich 66,6 und 90,0 l/h. Die Hauptmetaboliten im Harn sind Cotinin (10–12% der Dosis) und trans-3-Hydroxycotinin (28–37% der Dosis). Ca. 10 bis 15% des Nicotins werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Bei erhöhter Diurese und Ansäuerung des Harns auf einen pH-Wert unter 5 können bis zu 23% des Nicotins unverändert mit dem Harn ausgeschieden werden. Die Halbwertszeit von Nicotin beträgt etwa 2 bis 3 Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Es besteht die Annahme, dass schwere Nierenfunktionsstörungen die Gesamtklearance von Nicotin beeinflussen (durchschnittlich um 50% reduziert). Bei zirrhotischen Patienten mit leichter Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Klassifikation 5) ist die Pharmakokinetik von Nicotin unverändert und bei zirrhotischen Patienten mit mäßiger Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Klassifikation 7) um 40–50% vermindert. Bei hämodialysepflichtigen Rauchern wurden erhöhte Nicotinwerte gemessen.

Eine geringe Reduktion der Gesamtklearance von Nicotin zeigte sich bei gesunden älteren Patienten. Eine Dosisanpassung ist jedoch nicht erforderlich.

Zwischen Männern und Frauen konnten keine Unterschiede in der Kinetik von Nicotin festgestellt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit Nicotin an verschiedenen Tierarten zeigten unspezifische Wachstumsverzögerungen bei den Föten. Bei Ratten gab es Hinweise auf fruchtbarkeitsbeeinträchtigende Wirkungen, eine Verlängerung der Trächtigkeitsdauer und auf Verhaltensstörungen bei den Jungtieren. Bei Mäusen wurden bei sehr hohen Dosen Skelettdefekte an den Extremitäten der Nachkommen beobachtet. Nicotin überwindet die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Nicht-klinische Studien ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes mutagenes Potenzial von Nicotin. Tierexperimentelle Langzeitstudien mit Nicotin ergaben keine eindeutigen Hinweise auf ein karzinogenes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack

Kaugummikern:

Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321))

Xylitol

Calciumcarbonat

Natriumcarbonat

Pfefferminz-Aroma
Natriumhydrogencarbonat
Minz-Aroma
Levomenthol
Acesulfam-Kalium
Sucralose

Kaugummiüberzug:

Maltitol (E965)
Maltitol-Lösung
Zitronen-Aroma
Titandioxid (E171)
Levomenthol
Sucralose

Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack

Kaugummikern:

Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321))
Xylitol
Calciumcarbonat
Natriumcarbonat
Pfefferminz-Aroma
Minz-Aroma
Levomenthol
Acesulfam-Kalium
Sucralose

Kaugummiüberzug:

Maltitol (E965)
Maltitol-Lösung
Zitronen-Aroma
Titandioxid (E171)
Levomenthol
Sucralose

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack

Kaugummikern:

Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321))
Xylitol
Calciumcarbonat
Natriumcarbonat
Pfefferminz-Aroma
Natriumhydrogencarbonat
Minz-Aroma
Levomenthol
Acesulfam-Kalium
Sucralose

Kaugummiüberzug:

Maltitol (E965)
Maltitol-Lösung
Pfefferminz-Aroma
Minz-Aroma
Titandioxid (E171)
Levomenthol
Sucralose

Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack

Kaugummikern:

Kaugummi-Grundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321))

Xylitol

Calciumcarbonat

Natriumcarbonat

Pfefferminz-Aroma

Minz-Aroma

Levomenthol

Acesulfam-Kalium

Sucralose

Kaugummiüberzug:

Maltitol (E965)

Maltitol-Lösung

Pfefferminz-Aroma

Minz-Aroma

Titandioxid (E171)

Levomenthol

Sucralose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Thermogeformte PVC/PVdC Blisterpackungen, mit Aluminiumfolie versiegelt.

Die Packungen enthalten 12, 20, 24, 30, 36, 48, 50, 80, 96, 108 oder 204 wirkstoffhaltige Kaugummis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber

Fertin Pharma A/S

Dandyvej 19

DK-7100 Vejle

Dänemark

Vertrieb

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Str. 19
89150 Laichingen
Deutschland
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack	89223.00.00
Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Zitronengeschmack	89224.00.00
Nicotin AL 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack	89225.00.00
Nicotin AL 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi mit Minzgeschmack	89226.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19.April 2014
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.April.2019

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig