

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Nicotinell® Lutschtabletten 2 mg Mint
Lutschtablette, gepresst

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Lutschtablette enthält:
Wirkstoff: 2 mg Nicotin (entsprechend 6,144 mg Nicotinbis [(R,R)-tartrat] 2 H₂O
Sonstige Bestandteile: Aspartam (0,01 g), Maltitol (0,9 g) und Natrium (9,8 mg).
Die vollständige Auflistung der sonstige Bestandteile siehe Abschnitt 1

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst
Weiße, runde, bikonvexe Lutschtablette mit Mint-Geschmack.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Linderung von Nicotinentzugssymptomen, zur Unterstützung der Raucherentwöhnung bei Nicotinabhängigkeit.

Die Stärke zu 2 mg ist angezeigt, wenn es zu schweren Entzugserscheinungen kommt.

Eine Beratung und Betreuung des Patienten erhöhen in der Regel die Erfolgsraten.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und ältere Menschen

Die Anwender müssen das Rauchen während der Behandlung mit Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint vollständig einstellen.

Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint sind vorgesehen für Raucher mit einer starken oder sehr starken Nicotinabhängigkeit, und solchen, bei denen ein früherer Versuch das Rauchen mit einer Nicotinersatztherapie aufzuhören, misslang.

Siehe Tabelle unten

Sollten während der Behandlung mit der hoch dosierten Darreichungsform (2 mg Lutschtablette) unerwünschte Wirkungen festgestellt werden, sollte eine Behandlung mit der niedrig dosierten Darreichungsform (1 mg Lutschtablette) erwogen werden.

Die Anfangsdosis sollte sich an der Nicotinabhängigkeit des einzelnen Patienten orientieren. Der Anwender soll eine Lutschtablette lutschen, wenn er den Drang zum Rauchen verspürt.

Zu Beginn sollte alle 1–2 Stunden 1 Lutschtablette angewendet werden. Die übliche Dosierung beträgt 8–12 Lutschtabletten pro Tag. Die maximale Tagesdosis beträgt 15 Lutschtabletten.

Hinweise für die Anwendung:

1. Eine Lutschtablette sollte so lange gelutscht werden, bis ein kräftiger Geschmack entsteht.
2. Die Lutschtablette soll dann zwischen Zahnfleisch und Wange gehalten werden.
3. Wenn der Geschmack nachlässt, soll mit dem Lutschen wieder begonnen werden.
4. Dieser Lutschvorgang wird individuell angepasst und soll bis zur vollständigen Auflösung der Lutschtablette wiederholt werden (ungefähr 30 Minuten).

Die Anwendungsdauer ist individuell. Normalerweise sollte sich die Behandlung über mindestens 3 Monate erstrecken. Nach 3 Monaten sollte der Anwender die Anzahl der Lutschtabletten allmählich verringern. Alternativ dazu kann der Anwender zunächst auf Nicotinell Lutschtabletten 1 mg Mint wechseln und dann die Anzahl der Lutschtabletten pro Tag nach und nach reduzieren.

Die Behandlung sollte beendet werden, wenn die Dosis auf 1–2 Lutschtabletten pro Tag reduziert wurde. Im Allgemeinen wird die Anwendung von nicotinhaltingen Arzneimitteln wie Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint über 6 Monate hinaus nicht empfohlen. Es ist jedoch möglich, dass einige ehemalige Raucher eine längere Behandlung mit den Lutschtabletten benötigen, um einen Rückfall zu vermeiden.

Patienten, die die orale Nicotinersatztherapie über 9 Monate hinaus in Anspruch genommen haben, wird empfohlen zusätzliche Hilfe und Information von medizinischem Fachpersonal einzuholen.

Eine spezielle Beratung kann Rauchern dabei helfen, mit dem Rauchen aufzuhören.

Der gleichzeitige Genuss säurehaltiger Getränke wie Kaffee oder Limonade kann die Resorption des Nicotins durch die Mundschleimhaut vermindern. Daher sollten säurehaltige Getränke 15 Minuten vor Anwendung der Lutschtablette vermieden werden.

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

Nicotinell Lutschtabletten dürfen von Personen unter 18 Jahren nicht ohne ärztliche Empfehlung angewendet werden. Für die Behandlung von Jugendlichen unter 18 Jah-

ren liegen für Nicotinell Lutschtabletten keine Erfahrungen vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Nicotin oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicotinell Lutschtabletten dürfen nicht von Nichtrauchern angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Abhängige Raucher unmittelbar nach einem Myokardinfarkt, mit instabiler oder sich verschlechternder Angina pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina-Syndrom), mit schweren Herzrhythmusstörungen, mit unkontrollierten Herzrhythmusstörungen oder bei vor kurzem aufgetretenem Schlaganfall 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 Nicotinell Lutschtabletten erwogen werden. Da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe limitiert sind, darf die Anwendung nur unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen.

Nicotinell Lutschtabletten sind mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Hypertonie, stabiler Angina pectoris, zerebrovaskulären Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Hyperthyreose oder Phäochromozytom sowie schweren Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen.

Die Patienten sollten dazu angehalten werden das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung zu beenden (z. B. mit Hilfe einer Beratung).

Bei Personen mit aktiver Oesophagitis, Entzündungen im Mund- und Rachenraum, Gastritis oder Ulcus pepticum kann geschlucktes Nicotin die Symptome verschlimmern.

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung vertragen werden, können bei Kleinkindern schwere Vergiftungssymptome hervorrufen und letale Folgen haben (siehe auch Abschnitt 4.9).

Besondere Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Nicotinell Lutschtabletten enthalten Zuckeraustauschstoffe, einschließlich Aspartam und Maltitol.

Jede Nicotinell Lutschtablette 2 mg Mint enthält Aspartam (E 951) als Quelle für Phenylalanin, entsprechend 5 mg/Lutschtablette und kann für Personen mit Phenylketonurie schädlich sein.

Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint enthalten Maltitol (E 965), als Quelle für Fructose:

- Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.
- Patienten können eine leicht laxierende Wirkung verspüren.

Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Malitol. Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint enthalten 9,8 mg Natrium pro Lutschtablette.

Die optimale Dosierung wird anhand folgender Tabelle ausgewählt:

Leichte bis mittlere Abhängigkeit	Mittlere bis starke Abhängigkeit	Starke bis sehr starke Abhängigkeit
Weniger als 20 Zigaretten / Tag	20 bis 30 Zigaretten / Tag	Mehr als 30 Zigaretten / Tag
Niedrige Dosierung ist vorzuziehen (1 mg Lutschtablette)	Niedrige (1 mg Lutschtablette) oder hohe Dosierung (2 mg Lutschtablette) ist geeignet - abhängig von den Eigenarten und Vorlieben des Patienten	Hohe Dosierung ist vorzuziehen (2 mg Lutschtablette)

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittelwechselwirkungen: Es liegen keine Informationen zu Wechselwirkungen zwischen Nicotinell Lutschtabletten und anderen Medikamenten vor.

Raucherentwöhnung: Rauchen, nicht jedoch Nicotin, ist mit einer erhöhten CYP1A2-Aktivität verbunden. Nach der Raucherentwöhnung können eine reduzierte Substrat-Clearance dieses Enzyms und erhöhte Plasmaspiegel einiger Arzneimittel mit potentieller klinischer Bedeutung aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite, z. B. Theophyllin, Tacrin, Olanzapin und Clozapin auftreten.

Die Plasmaspiegel anderer Wirkstoffe, die teilweise durch CYP1A2 metabolisiert werden, wie z. B. Coffein, Paracetamol, Phenazon, Phenylbutazon, Pentazocin, Lidocain, Benzodiazepine, Warfarin, Östrogen und Vitamin B₁₂ können ebenfalls erhöht sein. Die klinische Bedeutung dieses Effekts für diese Wirkstoffe ist jedoch nicht bekannt.

Rauchen kann zu einer reduzierten analgetischen Wirkung von Propoxyphen, zu einer Verringerung der diuretischen Wirkung von Furosemid (Frusemid), einer reduzierten Wirkung von Propranolol auf Blutdruck und Herzfrequenz sowie zu einer verringerten Responderate bei der Ulkusheilung mit H₂-Antagonisten führen.

Rauchen und Nicotin können die Blutspiegel von Cortisol und Katecholaminen erhöhen, was z. B. zu einer reduzierten Wirkung von Nifedipin oder adrenergen Antagonisten sowie zu einer erhöhten Wirkung von adrenergen Agonisten führen kann.

Eine erhöhte subkutane Resorption von Insulin, zu der es bei der Beendigung des Rauchens kommen kann, erfordert möglicherweise eine Reduktion der Insulindosis.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bei schwangeren Frauen sollte immer eine vollständige Beendigung des Rauchens ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie empfohlen werden.

Falls dies bei sehr stark abhängigen schwangeren Raucherinnen nicht gelingt, kann eine Raucherentwöhnung mittels Nicotinersatztherapie dennoch empfehlenswert sein. Tatsächlich ist das fetale Risiko wahrscheinlich niedriger als es beim Zigaretten- bzw. Tabakrauchen zu erwarten ist, infolge von:

- niedrigerer maximaler Nicotinplasmakonzentration gegenüber Nicotininhalation
- fehlender zusätzlicher Exposition mit polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und Kohlenmonoxid
- höheren Chancen, bis zum 3. Trimenon eine Raucherentwöhnung zu erzielen.

Rauchen während des 3. Trimenons kann zu intrauterinen Wachstumsretardierungen oder, abhängig von der täglichen Tabakmenge, zu einer Frühgeburt oder sogar Totgeburt führen.

Eine Tabakentwöhnung mit oder ohne Nicotinersatztherapie sollte nicht alleine, sondern mit Hilfe eines medizinisch betreuten Entwöhnungsprogramms durchgeführt werden.

Im 3. Trimenon kann Nicotin hämodynamische Wirkungen hervorrufen (wie z. B. Änderungen der fetalen Herzfrequenz), die den Fetus kurz vor der Geburt beeinträchtigen können. Deshalb sollte die Lutschtablette ab dem 6. Schwangerschaftsmonat nur unter ärztlicher Überwachung von solchen Raucherinnen angewendet werden, denen ein Rauchstopp bis zum 3. Trimenon nicht gelang.

Stillzeit:

Nicotin geht in die Muttermilch über in einer Menge, die das Kind auch in therapeutischen Dosen beeinträchtigen kann. Deshalb sollte die Anwendung der Lutschtablette, ebenso wie das Rauchen, während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wurde, sollte eine Anwendung der Lutschtabletten von stillenden Raucherinnen nur nach ärztlicher Rücksprache erfolgen. Im Falle einer Nicotinersatztherapie während der Stillzeit dürfen die Lutschtabletten nur nach dem Stillen angewendet werden, keinesfalls jedoch innerhalb von 2 Stunden vor dem Stillen.

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

Es liegen keinerlei Hinweise für Risiken im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen vor, sofern die Lutschtabletten in der empfohlenen Dosierung angewendet werden. Es ist jedoch zu beachten, dass das Aufgeben des Rauchens Verhaltensveränderungen verursachen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Nicotinell Lutschtabletten können ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie durch Rauchen verabreichtes Nicotin. Diese sind auf die dosisabhängigen pharmakologischen Wirkungen des Nicotins zurückzuführen.

Folgende Nebenwirkungen sind nicht dosisabhängig: Überempfindlichkeit, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktionen.

Die meisten der von den Patienten berichteten Nebenwirkungen treten im Allgemeinen während der ersten 3–4 Wochen nach Behandlungsbeginn auf.

Zu Beginn der Behandlung kann das Nicotin aus der Lutschtablette gelegentlich eine leichte Rachenreizung sowie vermehrten Speichelfluss hervorrufen. Übermäßiges Schlucken von nicotinhaltigem Speichel kann anfangs Schluckauf verursachen. Personen mit einer Neigung zu Verdauungsstörungen können zu Behandlungsbeginn an leichter Dyspepsie oder Sodbrennen leiden. Langsameres Lutschen wird in der Regel dieses Problem beseitigen.

Bei Personen, die das Inhalieren von Tabakrauch nicht gewöhnt sind, kann übermäßiger Konsum der Lutschtabletten möglicherweise zu Übelkeit, Schwächegefühl und Kopfschmerzen führen.

Nach Aufgabe des Rauchens kann die Häufigkeit von Aphthen erhöht sein.

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Organklasse und Häufigkeiten aufgelistet. Die Häufigkeitsangaben werden wie folgt definiert: 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 ($< 1/10.000$)

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Schwindel, Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Blähungen, Schluckauf, Gastritis, Mundtrockenheit, Stomatitis und Oesophagitis.

Herzerkrankungen:

Gelegentlich: Herzkopfen

Selten: Herzarrhythmien

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: Überempfindlichkeit, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktionen.

Einige der berichteten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit können den Entzugssymptomen aufgrund unzureichender Nicotinzufuhr während der Raucherentwöhnung zugeschrieben werden.

Im Zusammenhang mit der Raucherentwöhnung kann auch ein Herpes labialis auftreten, jedoch ist ein Zusammenhang mit der Nicotinbehandlung unklar.

Nach der Raucherentwöhnung kann der Patient noch immer eine Nicotinabhängigkeit verspüren.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung können Symptome wie bei starkem Rauchen auftreten.

Die akute letale orale Nicotindosis beträgt ca. 0,5–0,75 mg/kg Körpergewicht, was bei einem Erwachsenen 40–60 mg entspricht. Bei Kindern sind sogar schon kleine Mengen Nicotin gefährlich und können schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, möglicherweise mit letalen Folgen. Wenn bei einem Kind der Verdacht auf eine Vergiftung besteht, muss sofort ein Arzt hinzugezogen werden.

Zu einer Überdosierung mit Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint kann es nur dann kommen, wenn mehrere Lutschtabletten gleichzeitig gelutscht werden.

Eine Nicotinvergiftung durch Einnahme wird meistens durch frühzeitige Übelkeit und Erbrechen minimiert, welche nach exzessiver Nicotinzufuhr auftreten.

Zu den allgemeinen Symptomen einer Nicotinvergiftung zählen: Schwäche, Schwitzen, Speichelfluss, Brennen im Rachen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, abdominale Schmerzen, Hör- und Sehstörungen, Kopfschmerzen, Tachykardie sowie kardiale Arrhythmien, Dyspnoe, Erschöpfung, Kreislaufkollaps, Koma und terminale Konvulsionen.

Therapie einer Überdosierung:

Die Therapie einer Überdosierung sollte unverzüglich erfolgen, da sich die Symptome schnell entwickeln. Erbrechen erfolgt in der

Regel spontan. Verabreichung von Aktivkohle und Magenspülung soll so früh wie möglich und innerhalb der 1. Stunde nach Aufnahme erfolgen. Vitalfunktionen überwachen und symptomatische Therapie einleiten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC Code: N07B A01

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medikamente gegen Nicotinabhängigkeit

Nicotin, das vorherrschende Alkaloid in Tabakerzeugnissen und eine natürlich vorkommende Monosubstanz, ist ein Nicotinrezeptoragonist im peripheren und zentralen Nervensystem mit ausgeprägter Wirkung auf ZNS und Herz-Kreislaufsystem.

Beim Konsum von Tabakerzeugnissen hat sich gezeigt, dass Nicotin suchterzeugend wirkt, was sich in starkem Verlangen und weiteren Entzugssymptomen äußert, wenn die Zufuhr eingestellt wird.

Zu diesem starken Verlangen und diesen Entzugssymptomen zählen ein starker Drang zum Rauchen, Dysphorie, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Wut, Angstgefühle, Konzentrationsprobleme, Erregbarkeit und gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme. Die Lutschtablette ersetzt einen Teil des Nicotins, welches über den Tabak zugeführt worden wäre und reduziert die Intensität der Entzugssymptome und den Drang zu Rauchen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die resorbierte Nicotinmenge ist abhängig von der Menge, die im Mund freigesetzt und durch die Mundschleimhaut resorbiert wird.

Der größte Teil des Nicotins in Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint wird durch die Mundschleimhaut resorbiert. Ein Teil gelangt durch Schlucken nicotinhaltigen Speichels in den Magen und den Darm und wird dort inaktiviert. Aufgrund des First-pass-Effekts in der Leber ist die systemische Bioverfügbarkeit von Nicotin gering. Folglich werden unter der Behandlung mit Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint die beim Rauchen beobachteten hohen und schnellen systemischen Nicotinkonzentrationen nur selten erreicht.

Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Nicotin beträgt ca. 2–3 l/kg; die Halbwertszeit beträgt 2 Stunden. Nicotin wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert, die Plasmaclearance liegt bei ca. 1,2 l/min; Nicotin wird auch in der Niere und der Lunge metabolisiert. Nicotin passiert die Blut-Hirn-Schranke.

Mehr als 20 Metaboliten wurden identifiziert, die alle für weniger wirksam als Nicotin erachtet werden. Der Hauptmetabolit Cotinin hat eine Halbwertszeit von 15–20 Stunden und eine etwa 10-mal höhere Plasmakonzentration als Nicotin. Die Plasmaproteinbindung von Nicotin beträgt weniger als 5 %. Veränderungen in der Nicotinbindung durch gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel oder aufgrund eines veränderten Erkrankungszustandes haben wahrscheinlich keine signifikanten Auswirkungen auf die Kinetik von Nicotin. Die Hauptmetaboliten im Urin sind Cotinin (15 % der Dosis) und trans-3-Hydroxycotinin (45 % der Dosis).

Etwa 10 % des Nicotins werden unverändert ausgeschieden. Bei erhöhter Diurese und einem Säuregehalt von unter pH 5 können bis zu 30 % mit dem Urin ausgeschieden werden.

Die maximale Plasmakonzentration nach einer Einzeldosis von Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint beträgt ca. 7,0 ng pro ml, die maximale Konzentration im Steady state (eine 2 mg Lutschtablette/Stunde über 12 Stunden) liegt bei ca. 22,5 ng pro ml (durchschnittliche Nicotinplasmakonzentration nach dem Rauchen einer Zigarette: 15–30 ng pro ml). Die maximale Plasmakonzentration wird ca. 48 Minuten nach dem Lutschen einer einzelnen Lutschtablette und nach ca. 30 Minuten im Steady state erreicht.

Studien haben ein lineares proportionales Verhältnis der Dosiskonzentration zwischen Nicotinell Lutschtabletten 1 mg Mint und Nicotinell Lutschtabletten 2 mg Mint sowohl für C_{max} als auch für AUC gezeigt. T_{max} ist für beide Stärken ähnlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro Genotoxizitätsuntersuchungen ergaben positive und negative Ergebnisse für Nicotin im gleichen Testsystem. Standard-in-vivo Untersuchungen ergaben negative Ergebnisse für Nicotin.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass Nicotin einen frühen Abgang auslöst und das Fötenwachstum verringert.

Die Ergebnisse von Karzinogenitätsuntersuchungen lieferten keinen eindeutigen Hinweis auf eine Tumor auslösende Wirkung von Nicotin.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maltitol (E 965)
Natriumcarbonat, wasserfrei
Natriumhydrogencarbonat
Polyacrylat-Dispersion 30 %
Xanthangummi
hochdisperses Siliciumdioxid
Levomenthol
Pfefferminzöl
Aspartam (E 951)
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

12, 36, 72, 96, 144 oder 204 Lutschtabletten in opaken Blistern bestehend aus Aluminiumfolie und PVC/PE/PVDC/PE/PVC-Film.

Ggf. werden nicht alle Packungsgrößen vermarktet.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Novartis Consumer Health GmbH
81366 München

Zielstattstraße 40
81379 München
Telefon (089) 78 77-0
Telefax (089) 78 77-444
E-mail: medical.contactcenter@novartis.com

8. Zulassungsnummer

56670.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Zulassung: 16.03.2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16.12.2008

10. Stand der Information

25. März 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

A 52-1

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin