FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Nicotin beta Fruitmint 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nicotin beta Fruitmint 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
1 wirkstoffhaltiges Kaugummi enthält 10 mg Nicotinresinat (Carboxyl-Kationenaustauscherharz) entsprechend 2 mg Nicotin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Xylitol, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.).

Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
1 wirkstoffhaltiges Kaugummi enthält 20 mg Nicotinresinat (Carboxyl-Kationenaustauscherharz) entsprechend 4 mg Nicotin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Xylitol, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Wirkstoffhaltiges Kaugummi

Nicotin beta Fruitmint 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
Weiße bis beigefarbene, runde, bikonvexe, beschichtete Kaugummis, die auf beiden Seiten glatt sind. Durchmesser: 15 mm und Dicke: 8 mm.

Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
Hellgelbe, runde, bikonvexe, beschichtete Kaugummis, die auf beiden Seiten glatt sind. Durchmesser: 15 mm und Dicke: 8 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung des Nicotinverlangens und der Entzugserscheinungen und dadurch Erleichterung der Raucherentwöhnung bei Rauchern, die

motiviert sind, mit dem Rauchen aufzuhören. Die dauerhafte Entwöhnung vom Tabakkonsum ist das Ziel der Behandlung.

Nicotin beta Fruitmint sollte vorzugsweise in Verbindung mit einem Programm zur Verhaltensunterstützung verwendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten:
Die Dosierung des Kaugummis sollte sich an der Tabakabhängigkeit des Patienten orientieren. Bei geringer Nicotinabhängigkeit wird der 2 mg Kaugummi empfohlen. Bei hoher Nicotinabhängigkeit (FTND [*Fagerström Test for Nicotine Dependence*] ≥ 6 oder wenn der Patient > 20 Zigaretten/Tag raucht) oder nach vorherigem Misserfolg mit den 2 mg Kaugummis wird der 4 mg Kaugummi empfohlen.

Nicotin beta Fruitmint Kaugummi sollte verwendet werden, wenn normalerweise Zigaretten geraucht worden wären oder wenn das Verlangen nach Rauchen entsteht.

Zu Beginn der Behandlung kann 1 Kaugummi alle 1 bis 2 Stunden angewendet werden. Es sollte täglich eine ausreichende Anzahl von Kaugummis verwendet werden. Die Dosierung ist individuell und sollte sich nach der Nicotinabhängigkeit des Rauchers richten. In den meisten Fällen sind 8 bis 12 Kaugummis pro Tag ausreichend, unabhängig von der Stärke. Um die Erfolgschancen zu maximieren, ist es wichtig, eine zu geringe Dosierung zu vermeiden.

Maximale Tagesdosis:
Nicotin beta Fruitmint 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
24 Kaugummis pro Tag, entsprechend 48 mg Nicotin/Tag.
Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
16 Kaugummis pro Tag, entsprechend 64 mg Nicotin/Tag.

Die Verabreichung von Nicotin sollte vorübergehend eingestellt werden, wenn Symptome einer Nicotinüberdosierung auftreten. Bleiben Symptome einer Nicotinüberdosierung bestehen, sollte die Nicotinaufnahme entweder durch Senkung der Dosierungshäufigkeit oder der Stärke reduziert werden (siehe Abschnitt 4.9).

Die Behandlungsdauer ist individuell. Normalerweise sollte die Behandlung für mindestens 3 Monate fortgesetzt werden. Nach 3 Monaten wird die Nicotindosis schrittweise reduziert. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn die Dosis auf 1 bis 2 Kaugummis pro Tag reduziert wurde. Die regelmäßige Anwendung von Nicotin beta Fruitmint Kaugummis über mehr als 6 Monate wird im Allgemeinen nicht empfohlen. Einige ehemalige Raucher benötigen jedoch möglicherweise eine längere Behandlung, um eine Rückkehr zum Rauchen zu vermeiden. Alle überzähligen Kaugummis sollten aufbewahrt werden, da das Verlangen plötzlich auftreten kann. Beratung und Betreuung können die Erfolgschancen verbessern.
Kinder und Jugendliche
Nicotin beta Fruitmint sollte bei Jugendlichen (12 bis 17 Jahre) nicht angewendet werden, es sei denn, es wird von medizinischem Fachpersonal verschrieben. Es gibt keine Erfahrung mit der Behandlung von Jugendlichen unter 18 Jahren mit Nicotin beta Fruitmint.

Kinder unter 12 Jahren:
Nicotin beta Fruitmint Kaugummi darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Nierenfunktionsbeeinträchtigung und Leberfunktionsstörung
Nicotin beta Fruitmint ist bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung und/oder mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden, da die *Clearance* von Nicotin oder seinen Metaboliten möglicherweise abnimmt, was möglicherweise vermehrt zu Nebenwirkungen führen kann.

Art der Anwendung

Jeder Nicotin beta Fruitmint Kaugummi sollte langsam, mit Pausen, 30 Minuten lang gekaut werden. Nicotin beta Fruitmint sollte so lange gekaut werden, bis der Geschmack stark wird oder ein leichtes brennendes Gefühl zu verspüren ist. Hören Sie dann mit dem Kauen auf und lassen Sie den Kaugummi zwischen Ihrer Wange und dem Zahnfleisch ruhen, bis der Geschmack und das brennende Gefühl aufgehört haben, beginnen Sie wieder langsam zu kauen und wiederholen Sie den Vorgang.

Während der Anwendung des Kaugummis sollte weder gegessen noch getrunken werden. Getränke, die den pH-Wert in der Mundhöhle senken, z. B. Kaffee, Saft und Mineralwasser, können die Aufnahme von Nicotin in der Mundhöhle verringern. Um eine maximale Nicotinaufnahme zu erreichen, sollten diese Getränke für bis zu 15 Minuten vor der Anwendung des Kaugummis vermieden werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Kinder unter 12 Jahren.
- Nichtraucher.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung durch einen Angehörigen eines medizinischen Fachberufes erfolgen:
- *Herz-Kreislauf-Erkrankungen*: Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myocardinfarkt, mit instabiler oder sich verschlechternder Angina Pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), mit schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie sollten dazu angehalten werden, das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung zu beenden (z. B. mit Hilfe einer Beratung). Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung von Nicotin beta Fruitmint Kaugummi 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 Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen kann. Sie können infolge der Raucherentwöhnung geringere Insulin-Dosierungen benötigen.

- *Beeinträchtigte Nieren- und/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 vermehrt zu Nebenwirkungen kommen kann.

- *Krampfanfälle*: Bei Patienten, die eine Antikonvulsionstherapie erhalten oder in der Vergangenheit Epilepsie hatten, sollten die potenziellen Risiken und Vorteile von Nicotin vor dem Gebrauch sorgfältig bewertet werden, da in Verbindung mit Nicotin über Fälle von Krampfanfällen berichtet wurde.

- *Phäochromozytom und unkontrollierter Hyperthyreoidismus:* Nicotin, sowohl aus Arzneimitteln als auch durch Rauchen, verursacht die Freisetzung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark. Daher sollte Nicotin beta Fruitmint Kaugummi bei Patienten mit unkontrollierter Hyperthyreose oder Phäochromozytom mit Vorsicht angewendet werden.

- *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:* Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis, einem Magen- oder einem Zwölffingerdarmgeschwür leiden. Daher sollten Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

Raucher, die Zahnprothesen tragen, können Schwierigkeiten beim Kauen von Nicotin beta Fruitmint haben. Der Kaugummi kann an Zahnprothesen und Zahnbrücken haften und diese in seltenen Fällen beschädigen.

Kinder und Jugendliche
Gefahr bei kleinen Kindern: Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei kleinen Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.9). Nicotin-haltige Arzneimittel dürfen nicht an Orten aufbewahrt werden, an denen sie von Kindern missbräuchlich angewendet, gehandhabt oder eingenommen werden können (siehe Abschnitt 4.9).

Übertragung der Abhängigkeit
Eine übertragene Abhängigkeit von Nicotin beta Fruitmint ist selten und sowohl weniger schädlich als auch leichter zu überwinden als eine Abhängigkeit vom Rauchen.

Nicotin beta Fruitmint enthält Xylitol, das eine leicht abführende Wirkung haben kann.
Der Kalorienwert beträgt 2,4 kcal/g Xylitol was 0,8 kcal je Kaugummi entspricht.

Nicotin beta Fruitmint enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) und Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.), die örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen können.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittelwechselwirkungen
Es liegen keine Informationen über Wechselwirkungen zwischen Nicotin beta Fruitmint und anderen Arzneimitteln vor.

Raucherentwöhnung
Rauchen, aber nicht Nicotin, ist mit einer erhöhten CYP1A2-Aktivität verbunden. Nach dem Aufhören mit dem Rauchen kann es zu einer verminderten *Clearance* von Substraten dieses Enzyms und zu erhöhten Plasmaspiegeln einiger Arzneimittel kommen, die aufgrund ihres engen therapeutischen Spektrums von potenzieller klinischer Bedeutung sind, z. B. Theophyllin, Tacrin, Olanzapin und Clozapin.

Die Plasmakonzentrationen anderer Wirkstoffe, die durch CYP1A2 metabolisiert werden, z. B. Koffein, Paracetamol, Phenazon, Phenylbutazon, Pentazocin, Lidocain, Benzodiazepine, Warfarin, Östrogen und Vitamin B_{12}, können ebenfalls ansteigen. Die klinische Bedeutung dieses Effekts für diese Wirkstoffe ist jedoch nicht bekannt.

Rauchen kann zu einer verminderten analgetischen Wirkung von Propoxyphen, einer verminderten diuretischen Reaktion auf Furosemid (Frusemid), einer verminderten Wirkung von Propranolol auf Blutdruck und Herzfrequenz und einer verminderten Ansprechrate bei der Ulkusheilung mit H_2-Antagonisten führen.

Rauchen und Nicotin können die Blutspiegel von Cortisol und Katecholaminen erhöhen, d. h. zu einer verminderten Wirkung von Nifedipin oder adrenergen Antagonisten und zu einer erhöhten Wirkung von adrenergen Agonisten führen.

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass der Metabolismus von Flecainid und Pentazocin möglicherweise durch das Rauchen ebenfalls induziert werden kann.

Eine erhöhte subkutane Resorption von Insulin, die bei der Raucherentwöhnung auftritt, kann eine Reduktion der Insulindosis erforderlich machen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung bei Männern und Frauen
Im Gegensatz zu den wohlbekannten schädlichen Wirkungen des Tabakrauchens auf Empfängnis und Schwangerschaft des Menschen sind die Effekte einer therapeutischen Nicotinbehandlung unbekannt. Auch wenn bisher keine spezifische Enpfehlung bezüglich der Notwendigkeit weiblicher Empfängnisverhütung für notwendig erachtet wurde, besteht die umsichtigste Vorgehensweise für Frauen, die vorhaben schwanger zu werden, darin weder zu Rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

Während das Rauchen nachteilige Auswirkungen auf die männliche Fruchtbarkeit haben kann, gibt es keine Hinweise darauf, dass bei Männern während der Nicotinersatztherapie besondere empfängnisverhütende Maßnahmen erforderlich sind.

Schwangerschaft
Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie zum Beispiel intrauteriner Wachstumsverzögerung, Frühgeburt oder Totgeburt verbunden. Mit dem Rauchen aufzuhören ist die wirksamste Einzelmaßnahme, um die Gesundheit sowohl der schwangeren Raucherin als auch ihres Babys zu verbessern, und je früher die Abstinenz erreicht wird, desto besser.

Nicotin passiert die Plazenta und beeinflusst das Atemmuster und den Kreislauf des Fötus. Die Wirkung auf den Kreislauf des Fötus ist dosisabhängig. Schwangeren Raucherinnen sollte daher immer geraten werden, mit dem Rauchen ohne den Gebrauch von nicotinhaltigen Arzneimitteln ganz aufzuhören. Das Risiko fortgesetzten Rauchens kann jedoch für den Fötus ein größeres Risiko darstellen als die Anwendung einer Nicotinersatztherapie im Rahmen eines kontrollierten Raucherentwöhnungsprogramms. Nicotin beta Fruitmint Kaugummi sollte bei schwangeren Frauen mit einer starken Nicotinabhängigkeit nur auf Anraten von medizinischem Fachpersonal angewendet werden.

Stillzeit
Nicotin wird in Mengen in die Muttermilch abgegeben, die das Kind auch mit therapeutischen Dosen beeinträchtigen können. Nicotin beta Fruitmint Kaugummis sollten daher während der Stillzeit vermieden werden. Wenn keine Raucherentwöhnung erreicht wurde, sollten stillende Raucherinnen Nicotin beta Fruitmint nur auf Anraten von medizinischem Fachpersonal anwenden. Arzneiformen zur intermittierenden Dosierung würden den Nicotingehalt in der Muttermilch minimieren und das Stillen ermöglichen, wenn der Nicotingehalt am niedrigsten ist. Frauen sollten das Kaugummi dann unmittelbar nach dem Stillen anwenden.

Fertilität
Rauchen erhöht das Risiko für Unfruchtbarkeit bei Frauen und Männern. *In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Nicotin die Eigenschaften der Spermien negativ beeinflussen kann. Beeinträchtigte Spermieneigenschaften und verminderte Fruchtbarkeit wurden bei Ratten nachgewiesen. Das Auftreten ähnlicher Wirkungen wie bei Ratten wurde für den Menschen nicht berichtet.

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

Nicotin beta Fruitmint hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nicotin beta Fruitmint Kaugummis können ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie Nicotin, das auf andere Weise verabreicht wird. Die meisten der von Patienten berichteten Nebenwirkungen treten in den ersten 3 bis 4 Wochen nach Beginn der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen von Nicotinkaugummis können vorwiegend auf eine falsche Kautechnik oder auf die dosisabhängigen pharmakologischen Wirkungen des Nicotins zurückgeführt werden.
Es kann zu Reizungen von Mund und Rachen kommen, aber die meisten Anwender stellen sich bei kontinuierlicher Anwendung darauf ein.

Die Nebenwirkungen, die bei Patienten beobachtet wurden, die während klinischer Studien und nach der Markteinführung mit oralen Nicotin-haltigen Darreichungsformen behandelt wurden, sind nachstehend nach Systemorganklassen aufgeführt.
Für die nach der Markteinführung identifizierten Nebenwirkungen wurden die Häufigkeitskategorien anhand klinischer Studien geschätzt.

Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen	Berichtete Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Überempfindlichkeit
Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Dysgeusie, Parästhesie
Augenerkrankungen	
Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen, Tränensekretion verstärkt
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Palpitationen, Tachykardie
Selten	Vorhofflimmern
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	Flush, Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Sehr häufig	Husten, Schluckauf, Rachenreizung
Gelegentlich	Bronchospasmus, Dysphonie, Dyspnoe, verstopfte Nase, Schmerzen im Oropharynx, Niesen, Engegefühl im Hals
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Urtikaria, Hyperhidrosis, Pruritus, Ausschlag
Nicht bekannt	Angioödem, Erythem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gelegentlich	Kieferschmerzen
Nicht bekannt	Muskelverspannung des Kiefers
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit
Häufig	Erbrechen, Abdominalschmerz, Flatulenz, Diarrhö, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Hypersalivation, Stomatitis
Gelegentlich	Aufstoßen, Glossitis, Mundschleimhautbläschen und Exfoliation der Mundschleimhaut, orale Parästhesie
Selten	Dysphagie, Hypoästhesie oral, Brechreiz
Nicht bekannt	Trockenheit im Hals, Gastrointestinalbeschwerden, Lippenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Brennen, Ermüdung
Gelegentlich	Asthenie, Brustkorbbeschwerden und Brustkorbschmerz, Unwohlsein

Allergische Reaktionen (einschließlich der Symptome einer Anaphylaxie) sind bei der Anwendung von Nicotin beta Fruitmint selten.

Auswirkungen der Raucherentwöhnung

Unabhängig davon, welche Methode angewendet wird, ist eine Vielzahl von Symptomen mit der Beendigung des gewohnheitsmässigen Tabakkonsums verbunden. Dazu gehören emotionale oder kognitive Auswirkungen wie z. B.: Dysphorie oder depressive Stimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Reizbarkeit, Angstzustände, Konzentrationsschwäche und Unruhe oder Ungeduld. Es können auch körperliche Wirkungen auftreten, z. B. verminderte Herzfrequenz, erhöhter Appetit oder Gewichtszunahme, Schwindelgefühl oder präsynkopische Symptome, Husten, Verstopfung, Zahnfleischbluten oder aphthöse Geschwüre oder Nasopharyngitis. Darüber hinaus, und von klinischer Bedeutung, kann Nicotinabhängigkeit zu einem starken Verlangen zu rauchen führen.

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

Symptome
Symptome einer Nicotinüberdosierung können auftreten, wenn der Patient vor der Behandlung einen geringen Nicotinkonsum hat oder gleichzeitig andere Nicotinquellen nutzt.

Die Symptome einer Überdosierung sind die gleichen wie die Symptome einer akuten Nicotinvergiftung, wie Übelkeit, Erbrechen, Speichelfluss, Abdominalschmerzen, Durchfall, Schwitzen, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, ein gestörtes Hörvermögen und ausgeprägte Schwächezustände. Bei hohen Dosen können auf diese Symptome Hypotonie, schwacher oder unregelmäßiger Puls, Atembeschwerden, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und generalisierte Krampfanfälle folgen.

Nicotindosen, die von erwachsenen Rauchern während der laufenden Behandlung toleriert werden, können bei Kindern zu schweren Vergiftungssymptomen führen, die sich unter Umständen tödlich auswirken können. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind sollte als medizinischer Notfall betrachtet und sofort behandelt werden.

Behandlung einer Überdosis
Die Nicotinzufuhr muss sofort beendet und der Patient symptomatisch behandelt werden. Wenn übermäßige Nicotinmengen verschluckt werden, reduziert Aktivkohle die Aufnahme von Nicotin aus dem Gastrointestinaltrakt.
Die akute letale Mindestdosis von Nicotin beim Menschen wurde auf 40 mg bis 60 mg geschätzt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Das plötzliche Absetzen von Tabakprodukten nach einem langen Zeitraum des täglichen Konsums kann charakteristische Entzugssymptome hervorrufen, darunter vier oder mehrere der folgenden Symptome: Depression oder gedrückte Stimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Aggression, Ängstlichkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Ruhelosigkeit oder Ungeduld, verminderte Herzfrequenz, erhöhter Appetit oder Gewichtszunahme. Verlangen, das als klinisch relevantes Symptom anerkannt ist, ist ein wichtiger Teil der Entzugssymptome bei Raucherentwöhnung.

Klinische Studien haben gezeigt, dass eine Nicotinersatztherapie den Rauchern helfen kann, das Rauchen aufzugeben.

Vergleichende Wirksamkeitsstudien zwischen verschiedenen Darreichungsformen von Nicotin beta Fruitmint wurden nicht durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Die Menge an freigesetztem Nicotin, die aus einem Nicotinkaugummi resorbiert wird, hängt davon ab, wie viel Nicotin in der Mundhöhle freigesetzt wird und was durch Verschlucken davon verschwindet. Der größte Teil des freigesetzten Nicotins wird von der Mundschleimhaut resorbiert.

Verteilung
Die systemische Bioverfügbarkeit von geschlucktem Nicotin ist aufgrund der *First-Pass*-Elimination geringer. Die hohen und rasch ansteigenden Nicotinkonzentrationen, die beim Rauchen zu beobachten sind, werden mit einer Behandlung mit Kaugummi selten erreicht.

Normalerweise werden ca. 1,4 mg Nicotin aus einem 2 mg Kaugummi und ca. 3,4 mg Nicotin aus einem 4 mg Kaugummi freigesetzt. Die maximale Blutkonzentration wird nach 30 Minuten Kauzeit erreicht, vergleichbar mit der Konzentration bei 20 bis 30 Minuten nach dem Rauchen einer mittelstarken Zigarette.

Biotransformation
Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Nicotin beträgt etwa (2-)3 l/kg und die Halbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden. Nicotin wird hauptsächlich in der Leber mit einer durchschnittlichen Plasma-*Clearance* von etwa 70 l/Stunde verstoffwechselt. Nicotin wird auch in den Nieren und in der Lunge verstoffwechselt. Es wurden mehr als 20 Metaboliten identifiziert, von denen man annimmt, dass sie alle weniger aktiv sind als Nicotin. Der Hauptmetabolit ist Cotinin mit einer Halbwertszeit von 15 bis 20 Stunden, was eine ungefähr 10-mal höhere Plasmakonzentration als bei Nicotin ergibt. Die Plasmaproteinbindung von Nicotin beträgt weniger als 5 %.

Andere Erkrankungen oder die gleichzeitige Einnahme anderer Arzneimittel, die den Plasmaproteinspiegel beeinflussen, dürften keine signifikanten Auswirkungen auf die Kinetik von Nicotin haben.
Die wichtigsten Metaboliten im Urin sind Cotinin (15 % der Dosis) und trans-3-Hydroxycotinin (45 % der Dosis). Ungefähr 10 % des Nicotins werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Bis zu 30 % können mit erhöhter Diurese und Ansäuerung unter pH 5 ausgeschieden werden.

Elimination
Eine starke Nierenfunktionsbeeinträchtigung beeinflusst wahrscheinlich die Gesamtclearance von Nicotin. Die Pharmakokinetik von Nicotin ist bei Patienten mit Leberzirrhose mit leichter Leberfunktionsstörung (*Child-Pugh-Score* 5) unbeeinflusst und bei Patienten mit Leberzirrhose mit mäßiger Leberfunktionsstörung (*Child-Pugh-Score* 7) reduziert.
Erhöhte Nicotinkonzentrationen wurden bei rauchenden Hämodialysepatienten beobachtet.

Eine geringere Verringerung der Gesamt-*Clearance* von Nicotin wurde bei gesunden, älteren Patienten nachgewiesen, eine Anpassung der Dosis ist jedoch nicht erforderlich.

Zwischen Frauen und Männern wurden keine Unterschiede in der Nicotinkinetik beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine präklinischen Daten zur Sicherheit von Nicotinkaugummis vor.

Als Tabakbestandteil ist die Toxizität von Nicotin jedoch gut dokumentiert. Die häufigsten Symptome bei Nicotinüberdosierung sind Übelkeit und Erbrechen. Die Symptome einer schweren akuten Vergiftung sind schwacher und unregelmäßiger Puls, Atembeschwerden und generalisierte Krampfanfälle.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Nicotin genotoxisch oder mutagen ist. Die wohlbekannten karzinogenen Eigenschaften des Tabakrauchs entstehen hauptsächlich durch die Pyrolyse des Tabaks. Nichts davon kommt in Nicotinkaugummis vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kaugummigrundmasse (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur. [321])
Xylitol (E976)
Siliciumdioxid-Hydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Natriumcarbonat
Hypromellose
Aroma mit kühlender Wirkung
Minze-Aroma
Natriumhydrogencarbonat
Zitrusfrucht-Aroma (enthält Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) [E320])
Levomenthol
Macrogol 6000
Glycerol
Titandioxid (E171)
Talkum
Acesulfam-Kalium
Sucralose
Xanthangummi

Für Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi zusätzlich:
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Blisterpackungen bestehen aus PVC/PVDC-Film und Aluminium-Folie.
Packungsgrößen: 30, 96, 105 und 204 Kaugummis in Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Enorama Pharma AB
Södra Förstadsgatan 1
211 43 Malmö
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

Nicotin beta Fruitmint 2 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
2205383.00.00

Nicotin beta Fruitmint 4 mg wirkstoffhaltiges Kaugummi
2205384.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03.09.2020

10. STAND DER INFORMATION

März 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig