NiQuitin Mini Zitrus 1,5 mg Lutschtabletten, gepresst

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Lutschtablette enthält 1,5 mg Nicotin (als Nicotin-Resinat).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lutschtablette, gepresst
Weiße bis cremefarbene ovale Lutschtablette mit einer Länge von 10 mm und einer Breite von 5 mm sowie konvexen Oberflächen. Auf einer Seite befindet sich die Prägung „U“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

NiQuitin Mini wird angewendet zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch die Linderung von Nicotin-Entzugssymptomen einschließlich des heftigen Verlangens während des Versuchs, den Tabakkonsum aufzugeben (siehe Abschnitt 5.1). Das langfristige Ziel ist es, den Tabakkonsum dauerhaft aufzugeben.
NiQuitin Mini ist vorzugsweise gemeinsam mit einem unterstützenden Verhaltensprogramm anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Anwender dürfen nichts unversucht lassen, das Rauchen während der Behandlung mit NiQuitin Mini vollständig aufzugeben.

Erwachsene (18 Jahre und älter)

NiQuitin Mini Zitrus 1,5 mg Lutschtabletten sind geeignet für Raucher, die 20 Zigaretten oder weniger pro Tag rauchen.
Ein unterstützendes Verhaltensprogramm und Beratung erhöhen normalerweise die Erfolgsrate. NiQuitin Mini ist immer dann anzuwenden, wenn ein Drang zu rauchen besteht.
Pro Tag sollte eine ausreichende Menge an Lutschtabletten angewendet werden, üblicherweise 8 – 12 Stück, höchstens 15 Stück.
Die Anwendung kann bis zu 6 Wochen fortgesetzt werden, um die Rauchgewohnheit zu durchbrechen. Anschließend ist die Anwendung der Lutschtabletten schrittweise zu reduzieren. Wenn die tägliche Menge 1 –2 Lutschtabletten beträgt, ist die Anwendung zu beenden.
Um dabei zu helfen, auch nach der Behandlung rauchfrei zu bleiben, können die Anwender eine Lutschtablette immer dann anwenden, wenn sie das starke Verlangen haben zu rauchen.
Denjenigen, welche die Lutschtabletten über einen Zeitraum von 9 Monaten hinaus anwenden, wird empfohlen, für zusätzliche Hilfe und Rat einen Arzt oder Apotheker aufzusuchen.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche (12 bis einschließlich 17 Jahre) dürfen NiQuitin Mini nur auf Anweisung eines Arztes anwenden.
NiQuitin Mini darf bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle. Eine Lutschtablette wird in den Mund genommen und dort zerfallen gelassen. Von Zeit zu Zeit sollte die Lutschtablette von einer Seite des Mundes zur anderen bewegt werden; dies wird wiederholt, bis sich die Lutschtablette vollständig aufgelöst hat (ca. 10 Minuten). Die Lutschtablette darf nicht gekaut oder im Ganzen geschluckt werden.
Die Anwender sollten nicht essen oder trinken während sie eine Lutschtablette im Mund haben.

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

Die Risiken, die mit der Anwendung einer Nicotin-Ersatztherapie (NET) einhergehen, werden deutlich und unter praktisch allen Umständen durch die bekannten Gefahren von fortgesetztem Rauchen übertroffen.
Abhängige Raucher mit einem kürzlich zurückliegenden Herzinfarkt, instabiler oder sich verschlechternder Angina einschließlich Prinzmetal-Angina, schweren Herz-Rhythmus-Störungen, nicht behandelter Hypertonie oder kürzlich zurückliegendem Schlaganfall sollten dazu ermutigt werden, das Rauchen mit Hilfe nichtmedikamentöser Verfahren (wie z. B. Beratung) aufzugeben. Falls dies nicht gelingt, kann NiQuitin Mini in Erwägung gezogen werden, aber da Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe begrenzt sind, muss der Beginn der Anwendung unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen.
Diabetes mellitus: Patienten mit Diabetes mellitus müssen darauf hingewiesen werden, ihren Blutzuckerspiegel engmaschiger als sonst zu überwachen, wenn sie mit einer NET beginnen, da durch Nicotin freigesetzte Catecholamine die Verstoffwechselung von Kohlenhydraten beeinflussen können.
Allergische Reaktionen: Anfälligkeit für Angioödem und Urtikaria.
Eine Nutzen-Risiko-Bewertung sollte durch einen entsprechend qualifizierten Arzt bei Patienten durchgeführt werden, die an einer der folgenden Erkrankungen leiden:

– Nieren- und Leberinsuffizienz: Bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz und/oder schwerer Niereninsuffizienz muss die Anwendung mit Vorsicht erfolgen, da die Clearance von Nicotin oder seinen Metaboliten vermindert sein kann mit der Möglichkeit von vermehrt auftretenden Nebenwirkungen.
– Phäochromozytom und nicht behandelter Hyperthyreodismus: Bei Patienten mit nicht behandeltem Hyperthyreodismus oder Phäochromozytom muss die Anwendung mit Vorsicht erfolgen, da durch Nicotin Catecholamine freigesetzt werden.
– Gastrointestinale Erkrankungen: Verschlucktes Nicotin kann die Symptome bei Patienten, die an Ösophagitis, Magen- oder Duodenalulzera leiden, verstärken. Orale NET-Präparate müssen bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden. Über ulzerierende Stomatitis wurde berichtet.***Gefahr für kleine Kinder:*** Nicotin-Dosen, welche von erwachsenen und jugendlichen Rauchern vertragen werden, können bei kleinen Kindern zu schweren Vergiftungen führen, die tödlich enden können. Nicotin-haltige Produkte dürfen nicht so aufbewahrt werden, dass sie von Kindern missbraucht, angefasst oder verschluckt werden können.

Mit dem Rauchen aufhören: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch induzieren den Metabolismus von Arzneimitteln, welche durch CYP 1A2 (und möglicherweise auch durch CYP 1A1) verstoffwechselt werden. Wenn ein Raucher mit dem Rauchen aufhört, kann dies möglicherweise zu einer langsameren Metabolisierung und einem daraus folgenden Anstieg der Blutspiegel solcher Arzneimittel führen. Dies ist von möglicher klinischer Relevanz bei Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite, z. B. Theophyllin, Tacrin, Clozapin und Ropinirol.

Übertragene Abhängigkeit: Eine übertragene Abhängigkeit ist selten und ist sowohl weniger schädlich als auch einfacher zu durchbrechen als die Abhängigkeit vom Rauchen.

Während des Versuchs das Rauchen aufzugeben sollten die Anwender nicht zwischen NiQuitin Mini Lutschtabletten und Nicotin-Kaugummis wechseln, da die pharmakokinetischen Daten darauf hindeuten, dass das Nicotin aus NiQuitin Mini Lutschtabletten im Vergleich zum Kaugummi besser verfügbar ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden bisher keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen zwischen einer NET und anderen Arzneimitteln eindeutig nachgewiesen, Nicotin kann jedoch möglicherweise die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin verstärken.

Das Aufgeben des Rauchens selbst kann möglicherweise die Anpassung einiger medikamentöser Therapien notwendig machen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Studien an männlichen Ratten haben gezeigt, dass Nicotin das Gewicht der Hoden vermindern, eine reversible Abnahme in der Zahl der Sertoli-Zellen mit Einschränkung der Spermatogenese verursachen und zu verschiedenen Veränderungen der Epididymis und Vas deferens führen kann. Es wurde jedoch nicht über das Auftreten ähnlicher Wirkungen beim Menschen berichtet. Siehe Abschnitt 5.3.

Schwangerschaft

Rauchen während der Schwangerschaft geht einher mit Risiken wie z. B. intra-uteriner Wachstumsverzögerung, Früh- oder Totgeburt. Mit dem Rauchen aufzuhören ist die effektivste Maßnahme, um sowohl die Gesundheit der schwangeren Raucherin als auch ihres Babys zu verbessern. Je eher Abstinenz erreicht wird, desto besser.

Idealerweise sollte während einer Schwangerschaft ohne eine NET mit dem Rauchen aufgehört werden. Für Frauen, die jedoch nicht alleine mit dem Rauchen aufhören können, kann eine NET durch einen Arzt zur Unterstützung des Versuchs, das Rauchen aufzugeben, empfohlen werden. Das Risiko der Anwendung einer NET für den Fetus ist geringer als das durch das Tabak-Rauchen zu erwartende aufgrund der niedrigeren maximalen Nicotin-Plasmakonzentration und der fehlenden zusätzlichen Exposition gegenüber polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und Kohlenmonoxid.

Da Nicotin jedoch auf den Fetus übergeht, dessen Atembewegungen beeinflusst und eine dosisabhängige Wirkung auf den plazentaren/fetalen Kreislauf hat, sollte die Entscheidung zur Anwendung einer NET so früh wie möglich in der Schwangerschaft getroffen werden. Ziel sollte sein, die NET für nur 2 bis 3 Monate anzuwenden. Darreichungsformen mit intermittierender Anwendung sind zu bevorzugen, da sie die Möglichkeit Nicotin-freier Zeitfenster bieten. Die Anwendung von Pflastern kann jedoch bei starker Übelkeit und/oder Erbrechen notwendig sein. Falls Pflaster angewendet werden, sollten diese – falls möglich – während der Nacht entfernt werden, da der Fetus dann Nicotin normalerweise nicht ausgesetzt wäre.

Stillzeit

Nicotin vom Rauchen und von einer NET gehen in die Muttermilch über. Die Nicotin-Menge, der ein Säugling durch eine NET ausgesetzt wird, ist jedoch relativ gering und weniger schädlich als der Passivrauch, dem er ansonsten ausgesetzt wäre.

Idealerweise sollte während der Stillzeit ohne eine NET mit dem Rauchen aufgehört werden. Für Frauen, die jedoch nicht alleine mit dem Rauchen aufhören können, kann eine NET durch einen Arzt zur Unterstützung des Versuchs, das Rauchen aufzugeben, empfohlen werden.

Durch die Anwendung von Darreichungsformen mit intermittierender Anwendung kann die Nicotin- Konzentration in der Muttermilch minimiert werden, da das Zeitfenster zwischen der Anwendung der NET und dem

Stillen so groß wie möglich gewählt werden kann. Frauen müssen die Stillzeiten beachten, bevor sie das Arzneimittel anwenden.

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

NiQuitin Mini hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Allerdings sollten Anwender von NET-Präparaten beachten, dass das Aufgeben des Rauchens Verhaltensänderungen verursachen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Eine NET kann Nebenwirkungen verursachen, die denjenigen ähneln, die mit der Aufnahme von Nicotin auf anderen Wegen, einschließlich Rauchen, in Verbindung gebracht werden. Diese können auf die pharmakologischen Wirkungen von Nicotin zurückgeführt werden, von denen einige dosisabhängig sind. In den empfohlenen Dosen konnten für NiQuitin Mini keine schwerwiegenden Nebenwirkungen festgestellt werden. Die übermäßige Verwendung von NiQuitin Mini kann bei denjenigen, die nicht an inhalatives Tabak-Rauchen gewöhnt waren, möglicherweise zu Übelkeit, Schwächegefühl oder Kopfschmerzen führen.

Bestimmte Symptome, über die berichtet wurde, wie z.B. Depression, Reizbarkeit, Angst, vermehrter Appetit und Schlaflosigkeit können mit den Entzugssymptomen zusammenhängen, welche im Rahmen der Raucherentwöhnung auftreten können. Personen, die auf jegliche Art und Weise das Rauchen aufgeben, können erwarten an Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, vermehrtem Husten oder Erkältungsbeschwerden zu leiden.

Nebenwirkungen werden nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000) und sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

Systemorganklasse und Häufigkeit	***Nebenwirkung***
Erkrankungen des Immunsystems Sehr selten	anaphylaktische Reaktionen
Psychiatrische Erkrankungen Häufig Gelegentlich	Reizbarkeit, Angst, Schlafstörungen einschließlich Albträume Nervosität, Depression
Erkrankungen des Nervensystems Häufig	Schwindel, Kopfschmerzen
Herzerkrankungen Gelegentlich	Palpitationen, beschleunigter Herzschlag
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums Häufig	Husten, Halsschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Sehr häufig Häufig	Übelkeit, Reizung von Mund, Hals und Zunge Erbrechen, Diarrhöe, gastrointestinales Unwohlsein, Flatulenz, Schluckauf, Sodbrennen, Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes Gelegentlich	Hautausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Gelegentlich	Erschöpfung, Schwächegefühl, Brutschmerzen

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Kinder und Jugendliche (12 bis einschließlich 17 Jahre)

Es liegen keine spezifischen Daten zu Nebenwirkungen in dieser Patientengruppe vor. Basierend auf einer pharmakokinetischen Studie, welche ein ähnliches pharmakokinetisches Profil bei Jugendlichen im Vergleich

zu Erwachsenen gezeigt hat, wird jedoch erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Jugendlichen dieselben sind wie bei Erwachsenen.

4.9 Überdosierung

Symptome: Die minimale letale Dosis von Nicotin bei nicht daran gewöhnten Menschen wird auf 40 bis 60 mg geschätzt. Für Kinder können selbst kleine Nicotin-Mengen gefährlich sein und sich als tödlich herausstellen. Der Verdacht einer Nicotin-Vergiftung bei Kindern gilt als medizinischer Notfall und muss sofort behandelt werden.

Die Symptome einer akuten Nicotin-Vergiftung umfassen Übelkeit, Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhöe, Schwitzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägte Schwäche. In Extremfällen können auf diese Symptome Hypotonie, schneller oder schwacher oder unregelmäßiger Herzschlag, Atemschwierigkeiten, Prostration, Kreislaufzusammenbruch und tödliche Krämpfe folgen.

Behandlung: Die Aufnahme von Nicotin in jeglicher Form muss sofort beendet und der Patient muss symptomatisch behandelt werden. Falls notwendig, muss künstliche Beatmung mit Sauerstoff erfolgen. Aktivkohle vermindert die gastrointestinale Resorption von Nicotin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Nicotin ist ein Agonist an Nicotin-Rezeptoren im peripheren und zentralen Nervensystem und hat ausgeprägte ZNS- und kardiovaskuläre Wirkungen. Wenn es über Tabakprodukte aufgenommen wird, wurde gezeigt, dass es abhängig macht und Abstinenz mit starkem Verlangen und Entzugssymptomen einhergeht. Das starke Verlangen und die Entzugssymptome schließen den Drang zu rauchen, depressive Verstimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Wut, Angst, Konzentrationsschwierigkeiten, Ruhelosigkeit und vermehrten Appetit oder Gewichtszunahme ein.

Das starke Verlangen und andere Symptome eines Nicotin-Entzugs sind während der ersten Wochen eines Versuchs, das Rauchen aufzugeben, am intensivsten und klingen später ab. Die Lutschtabletten ersetzen Teile des Nicotins, welches durch Tabak zugeführt wird, und klinische Studien, welche die Intensität des starken Verlangens und anderer Entzugssymptome gemessen haben, haben gezeigt, dass diese Symptome gemildert werden, wenn diese am intensivsten sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

NiQuitin Mini löst sich vollständig in der Mundhöhle auf und die gesamte Nicotin-Menge aus der Lutschtablette wird für die bukkale oder gastrointestinale Resorption (Verschlucken) verfügbar. Die vollständige Auflösung von NiQuitin Mini wird üblicherweise innerhalb von 10 Minuten erreicht. Wenn es einmal stündlich eingenommen wird, betragen die mittleren C_{max}- und C_{min}-Konzentrationen im Steady State 18,4 bzw. 15,0 ng/ml.

Verteilung

Da die Plasmaproteinbindung von Nicotin gering ist (4,9%), ist das Verteilungsvolumen von Nicotin groß (2,5 l/kg). Die Verteilung von Nicotin in die Gewebe ist pH-abhängig und die höchsten Nicotin- Konzentrationen werden in Gehirn, Magen, Niere und Leber gefunden.

Biotransformation

Nicotin wird extensiv zu einer Vielzahl von Metaboliten verstoffwechselt, welche alle weniger wirksam sind als die Muttersubstanz. Die Metabolisierung von Nicotin findet vorwiegend in der Leber statt, aber auch in der Lunge und den Nieren. Nicotin wird vorwiegend zu Cotinin, aber auch zu Nicotin-N'-oxid verstoffwechselt. Cotinin hat eine Halbwertszeit von 15 – 20 Stunden und seine Blutspiegel sind 10-mal höher als die von Nicotin. Cotinin wird weiter zu trans-3'-Hydroxycotinin oxidiert, welches der am häufigsten auftretende Metabolit von Nicotin im Urin ist. Sowohl Nicotin als auch Cotinin werden glucuronidiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit von Nicotin beträgt etwa 2 Stunden (gesamter Bereich: 1 – 4 Stunden). Die Gesamtclearance von Nicotin beträgt etwa zwischen 62 und 89 l/Stunde. Die nicht-renale Clearance von Nicotin wird auf etwa 75% der Gesamtclearance geschätzt. Nicotin und seine Metaboliten werden fast ausschließlich über den Urin ausgeschieden. Die renale Ausscheidung von unverändertem Nicotin ist stark abhängig vom pH-Wert des Urins mit einer vermehrten Ausscheidung bei sauren pH-Werten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die allgemeine Toxizität von Nicotin ist bekannt und wird bei der empfohlenen Dosierung berücksichtigt. In geeigneten Tests hat sich Nicotin als nicht-mutagen erwiesen. Die Ergebnisse von Untersuchungen zur Kanzerogenität haben keinen eindeutigen Beweis für eine tumorerzeugende Wirkung von Nicotin geliefert. In Studien an trächtigen Tieren zeigte Nicotin maternale Toxizität und daraus folgend leichte fetale Toxizität. Weitere Wirkungen umfassen prä- und postnatale Wachstumsverzögerung und Verzögerungen und Änderungen bei der postnatalen ZNS-Entwicklung.

Studien an weiblichen Nagetieren haben gezeigt, dass Nicotin die Anzahl an Eizellen in den Eileitern ver-

mindern, die Serum-Konzentration von Estradiol verringern und zu einer Vielzahl von Veränderungen an den Eierstöcken und der Gebärmutter führen kann. Studien an männlichen Ratten haben gezeigt, dass Nicotin das Gewicht der Hoden vermindern, eine reversible Abnahme in der Zahl der Sertoli-Zellen mit Einschränkung der Spermatogenese verursachen und zu verschiedenen Veränderungen der Epididymis und Vas deferens führen kann.
Diese Wirkungen wurden nur nach Exposition gegenüber Nicotin-Spiegeln beobachtet, die weit über diejenigen hinausgehen, welche aus der empfohlenen Anwendung von NiQuitin Mini resultieren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E421)
Natriumalginat (E401)
Wasserfreies Natriumcarbonat (E500)
Polycarbophil-Calcium
Magnesiumstearat (E470b)
Xanthangummi (E415)
Acesulfam-Kalium (E950)
Kaliumhydrogencarbonat (E501)
Zitrus-Aroma
Pfefferminz-Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesichertes Behältnis aus Polypropylen mit Deckel und Trocknungsmittel auf Molekular-Sieb-Basis (Natriumaluminosilikat), das 20 Lutschtabletten enthält.
Ein Umkarton kann 1 Behältnis mit 20 Lutschtabletten oder 3 Behältnisse mit je 20 Lutschtabletten (60 Lutschtabletten) enthalten.
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

Richard Bittner AG
Reisnerstraße 55-57
1030 Wien

8. Zulassungsnummer

136904

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29. April 2016

10. Stand der Information

Juni 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.