

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 11

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een zuigtablet bevat 2 mg nicotine (als 13,33 mg nicotineresinaat).

Hulpstoffen met bekend effect:

Aspartaam (E951)

Mannitol (E421)

Elke zuigtablet bevat 15 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet.

Crème /witte, biconvexe ronde zuigtablet, met inscriptie "L344"

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten zijn geïndiceerd voor de behandeling van afhankelijkheid van tabak, door het verlichten van de nicotine-onthoudingsverschijnselen, waaronder hevig verlangen, als gevolg van het stoppen met roken. Het uiteindelijke doel is om permanent te stoppen met roken.

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten dienen bij voorkeur gebruikt te worden als onderdeel van een stoppen-met-roken programma.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (vanaf 18 jaar en ouder)

Gebruikers dienen zelf alle moeite te doen om permanent te stoppen met roken gedurende de behandeling met Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten.

Het aanbevolen doseringsschema is:

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthyp Pharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 11

Stap 1 Week 1 tot en met 6	Stap 2 Week 7 tot en met 9	Stap 3 Week 10 tot en met 12
Begin van de behandelperiode	Stapsgewijs dosis verlagen	Stapsgewijs dosis verlagen
1 zuigtablet elke 1 tot 2 uur	1 zuigtablet elke 2 tot 4 uur	1 zuigtablet elke 4 tot 8 uur

Gedurende week 1 tot en met 6 wordt aanbevolen om minimaal 9 zuigtabletten per dag te gebruiken.

Gebruikers dienen niet meer dan 15 tabletten per dag te gebruiken.

Om te helpen het stoppen met roken vol te houden na 12 weken, kunnen 1 tot 2 zuigtabletten per dag worden gebruikt wanneer het verlangen naar roken erg sterk is.

Zuigtabletten dienen niet langer dan 6 maanden gebruikt te worden. Indien patiënten na die periode nog steeds behoefte hebben aan behandeling wordt aangeraden een arts te raadplegen.

Gedragstherapie, advies en ondersteuning verbeteren de kans op succes.

Pediatrische patiënten

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten dienen bij jongeren (12-17 jaar) alleen gebruikt te worden op advies van een arts.

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten mogen niet gebruikt worden voor de behandeling van nicotineverslaving bij kinderen van 0-12 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten zijn geschikt voor rokers die hun eerste sigaret van de dag meer dan 30 minuten na het ontwaken roken.

Een zuigtablet in de mond nemen en langzaam laten smelten. Af en toe de zuigtablet van een kant van de mond verplaatsen naar de andere kant. Dit dient herhaald te worden tot de zuigtablet volledig is opgelost (oplossen duurt ongeveer 20 tot 30 minuten). De zuigtablet niet kauwen of in het geheel doorslikken.

Patiënten moeten niet eten of drinken terwijl men een zuigtablet in de mond heeft. Drinken die de pH in de mond verlagen zoals koffie, vruchtensap en frisdrank, kunnen de absorptie van nicotine in de mond verminderen. Om te zorgen voor maximale absorptie van nicotine wordt aangeraden deze dranken niet te gebruiken binnen 15 minuten voordat een zuigtablet gebruikt wordt.

4.3 Contra-indicaties

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten mogen niet gebruikt worden:

- bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- door kinderen jonger dan 12 jaar
- door niet-rokers
- door patiënten met fenyketonurie

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 11

- dit middel bevat sojaolie. Dit middel niet gebruiken indien u allergisch bent voor pinda's of soja.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De risico's van het gebruik van nicotinevervangende therapie zijn veel kleiner dan vrijwel alle vastgestelde risico's van blijven roken.

De volgende patiënten dienen pas na advies van een arts met de behandeling te beginnen: patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (ook indien niet opgenomen in het ziekenhuis), met een ongecontroleerde hypertensie, met insuline afhankelijke diabetes.

Diabetes mellitus: Patiënten met diabetes mellitus dienen hun bloedsuikerspiegel vaker te controleren dan normaal bij het gebruik van een nicotinevervangende therapie omdat de door nicotine vrijgekomen catecholamines een effect op het koolhydratenmetabolisme hebben.

Patiënten met een recent myocardinfarct, onstabiele of verergerende angina pectoris, waaronder Prinzmetal angina, of een recent cardiovasculair ongeval moeten worden aangemoedigd om te stoppen met roken met niet-farmacologische interventies (zoals counseling). Als dit niet lukt, dan kan het gebruik van nicotine zuigtabletten overwogen worden. Door beperkte veiligheidsgegevens in deze patiëntengroep, moet het starten van een behandeling plaatsvinden onder medische supervisie. Indien er een klinisch significante verhoging is in cardiovasculaire of andere effecten die toegeschreven kunnen worden aan nicotine, dan moet de zuigtabletten dosering gereduceerd worden of gestopt.

Allergische reacties: gevoelig voor angio-oedeem en urticaria.

Een risico-evaluatie dient door een bevoegde gezondheidsprofessional te worden gedaan bij patiënten met de volgende aandoeningen:

Nier- en leveraandoeningen:

Voorzichtig met het gebruik bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie en/of ernstige nierinsufficiëntie omdat de klaring van nicotine en haar metaboliëten mogelijk verminderd worden geeft dat een potentieel verhoogd risico op bijwerkingen.

Feochromocytoom en ongecontroleerde hyperthyreoïdie:

Voorzichtig met het gebruik bij patiënten met ongecontroleerde hyperthyreoïdie of feochromocytoom omdat catecholamines vrijkomen door nicotine.

Gastro-intestinale aandoeningen:

Inslikken van nicotine kan de symptomen verergeren bij patiënten die last hebben van een actieve oesophagitis, gastrische of peptische ontsteking en orale nicotinevervangende therapieën dienen met voorzorg gebruikt te worden bij deze aandoeningen.

Epileptische aanvallen:

Wees voorzichtig met gebruik bij personen die worden behandeld tegen convulsies of die een voorgeschiedenis van epilepsie hebben, omdat gevallen van epileptische aanvallen in samenhang met nicotine zijn gemeld.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthyp Pharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 11

Gevaar bij kleine kinderen:

Doseringen van nicotine die door volwassenen en adolescenten getolereerd worden kunnen ernstige toxiciteit in kleine kinderen veroorzaken met mogelijk fatale afloop. Nicotine bevattende producten moeten daarom bewaard worden op een plaats waar geen misbruik, gebruik of inname door kinderen mogelijk is.

Stoppen met roken:

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook verhogen het metabolisme van geneesmiddelen die gekatalyseerd worden door CYP 1A2 (en mogelijk CYP 1A1). Indien een roker stopt kan dit mogelijk een verlaging van dit metabolisme geven met als gevolg een verhoging van de bloedspiegel van deze geneesmiddelen.

Overdracht verslaving:

De overdracht van verslaving is zeldzaam en is zowel minder ernstig en gemakkelijker te doorbreken dan de verslaving van roken.

Fenylketonurie:

Bevat aspartaam (E951), een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn bij patiënten met fenylketonurie.

Natriumgehalte:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per zuigtablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Mannitol: kan een licht laxerende werking hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinisch relevante interacties vastgesteld tussen nicotine vervangingstherapie en andere geneesmiddelen, echter nicotine kan mogelijk de hemodynamische effecten van adenosine vergroten, dat wil zeggen een toename van de bloeddruk en de hartslag en een toename van de pijnreactie (pijn op de borst die lijkt op angina pectoris) teweeggebracht door de toediening van adenosine.

Het stoppen met roken, met of zonder nicotinesubstitutie, kan de reactie op andere medicijnen die tegelijkertijd gebruikt worden, veranderen bij ex-rokers.

Bij gebruik van de volgende medicijnen dient mogelijk een aanpassing van de dosering plaats te vinden bij het stoppen met roken:

<i>Stoppen met roken kan voor de volgende medicijnen een verlaging van de dosering noodzakelijk maken:</i>	<i>Mogelijk werkingsmechanisme</i>
Cafeïne, theofylline, imipramine, pentazocine, fenacetine, fenylbutazon, tacrine, clomipramine	Verminderde inductie van CYP1A2
Insuline	Toename in subcutane insuline-absorptie
Adrenerge antagonist, bv. prazosine, propranolol	Verlaging van circulerende catecholamines

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 11

<i>Stoppen met roken kan voor de volgende medicijnen een verhoging van de dosering noodzakelijk maken:</i>	<i>Mogelijk werkingsmechanisme</i>
Adrenerge agonisten, bv. isoprenaline, salbutamol	Verlaging van circulerende catecholamines

Pediatrische patiënten.

Onderzoek naar interacties zijn alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Roken tijdens de zwangerschap wordt in verband gebracht met verhoogd risico op intra-uteriene groei vertraging, premature geboorte of doodgeboorte. Stoppen met roken is de meest effectieve interventie voor het verbeteren van de gezondheid van zowel de zwangere als de foetus. Hoe eerder de rookonthouding bereikt wordt hoe beter het is. Het beste kan het stoppen met roken tijdens de zwangerschap bereikt worden zonder nicotine vervangingstherapie. Echter voor vrouwen waarbij dit niet lukt op eigen kracht, kan begeleiding met nicotine vervangingstherapie worden aanbevolen door een arts. De nicotine vervangingstherapie vormt een kleiner risico voor de foetus dan het roken, door de lagere nicotine plasmaconcentratie en de afwezigheid van aanvullende blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en koolmonoxide.

Echter, omdat nicotine wordt doorgegeven aan de foetus en effect kan hebben op het ademhalingspatroon en de circulatie van de placenta/foetus, dient de beslissing om een nicotine vervangingstherapie toe te passen zo vroeg in de zwangerschap genomen te worden. Het doel is om de nicotine vervangingstherapie niet langer dan 2-3 maanden te gebruiken.

Intermitterende dosis producten hebben de voorkeur omdat deze een lagere dagelijkse dosis nicotine geven dan pleisters. Hoewel pleisters weer de voorkeur hebben bij vrouwen die last hebben van zwangerschapsmisselijkheid.

Borstvoeding

Nicotine afkomstig van roken en nicotine vervangingstherapie komt terecht in de moedermelk. Echter de hoeveelheid nicotine waaraan de baby wordt blootgesteld bij nicotine vervangingstherapie is relatief klein en minder schadelijk dan de effecten van mee roken waaraan ze anders blootgesteld worden. In het beste geval kan het stoppen met roken tijdens de borstvoeding bereikt worden zonder nicotine vervangingstherapie. Echter, vrouwen die niet kunnen stoppen met roken op eigen kracht, kan nicotine vervangingstherapie aanbevolen worden door een arts om het stoppen te begeleiden. Het gebruik van intermitterende dosis producten bij nicotine vervangingstherapie, in vergelijking met pleisters, kan mogelijk de hoeveelheid nicotine in moedermelk verkleinen door de tijd tussen de inname van nicotine vervangingstherapie en de borstvoeding zo lang mogelijk te maken. Vrouwen moeten proberen eerst borstvoeding te geven voordat ze het product innemen.

Vruchtbaarheid

Roken verhoogt het risico op onvruchtbaarheid bij vrouwen en mannen. Zowel bij mensen als bij dieren is aangetoond dat nicotine de spermakwaliteit nadelig kan beïnvloeden. Bij dieren is een verminderde vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 11

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Nicotine vervangingstherapie kan bijwerkingen veroorzaken die hetzelfde zijn als bij gebruik van nicotine via andere toedieningswegen, met inbegrip van roken. Deze kunnen toegeschreven worden aan de farmacologische effecten van nicotine, die dosis-afhankelijk zijn. Bij de aanbevolen dosis van Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten zijn geen ernstige bijwerkingen gevonden. Overmatig gebruik van Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten door mensen die niet gewend zijn tabaksrook te inhaleren, kan leiden tot misselijkheid, algehele zwakte of hoofdpijn.

Bepaalde symptomen die gemeld zijn, zoals depressie, irritatie, angst en insomnia kunnen gerelateerd zijn aan de ontwenningverschijnselen van het stoppen met roken. Wanneer men stopt met roken kan men last krijgen van hoofdpijn, duizeligheid, verhoogde hoest of een verkoudheid.

Gerelateerde bijwerkingen die meer voorkwamen bij de groep met werkzame stof in vergelijking met de placebo groep in een gecontroleerde klinische studie:

Imuunsysteemaandoeningen

Zelden ($\geq 1/10.000$; $< 1/1000$): overgevoeligheid

Zeer zelden ($< 1/10000$): anafylactische reacties, bloedings- en stollingsstoornissen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): bloedend tandvlees, neusbloeding

Psychiatrische problemen

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): insomnia, angst, irritatie, verhoogde eetlust

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): boosheid, toegenomen angstgevoelens, abnormale dromen, abnormale eetlust, stemmingsveranderingen, alertheid

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak ($\geq 1/10$): hoofdpijn, duizeligheid*

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): tremor

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): gevoelloosheid op bepaalde plaatsen, parageusia, metaalachtige smaak, smaakverandering

Niet bekend: dysgeusie, paresthesie in de mond, epileptische aanvallen**

Hartaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): verergerde palpaties, palpaties, tachycardie

Bloedvataandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): vaatproblemen, flushing, rode huid

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): hoesten*, faryngolaryngeale pijn, hikken en dyspneu

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): laryngisme, verergerd astma, ontsteking van de lagere luchtwegen, irritatie van de neus, irritatie keel, verstopte neus

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 van 11

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak ($\geq 1/10$): misselijkheid

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): braken, dyspepsie, oprispingen, verstopping, hik, irritatie mond, mondzweren, tongzweren, diarree, boeren, flatulentie, pijn in bovenbuik, verstopping, droge mond, ongemak in de mond

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): maagzweer; dysfagie; verergerde dyspepsie; gastroesofagale reflux; hiatus hernia; oesofagitis; eructatie; zweren mondslijmvlies; borborygmus; droge lippen; droge keel; tongaandoeningen; kiespijn

Niet bekend: speeksel hypersecretie

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): erythema, jeuk, uitslag, huiduitslag op bepaalde plekken, toename zweeten

Niet bekend: angio-oedeem

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): pijn aan de kaak

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): bedplassen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): asthenie*, vermoeidheid*, malaise*, griepig*

Soms ($\geq 1/1000$; $< 1/100$): effect van overdosering, pijn, pijnlijke benen, vochtophoping in de benen

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak ($\geq 1/100$; $< 1/10$): faryngitis

* deze bijwerkingen kunnen ook veroorzaakt worden door ontwenningverschijnselen als gevolg van het stoppen met roken

** waargenomen bij patiënten die worden behandeld tegen convulsies of een voorgeschiedenis van epilepsie hebben

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Zelfs kleine hoeveelheden nicotine kunnen gevaarlijk zijn voor kinderen en kan fataal blijken te zijn. Wanneer nicotine-vergiftiging wordt vermoed bij een kind, dan dient onmiddellijk een arts geraadpleegd te worden.

Symptomen: De minimale lethale dosering nicotine in niet-tolerante patiënten wordt geschat op 40 tot 60 mg. De symptomen van acute nicotinevergiftiging omvatten bleekheid, koud zweet,

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 8 van 11

misselijkheid, speekselvloed, braken, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, verminderd gehoor en zichtvermogen, tremor, geestelijke verwarring en duidelijke zwakte. Bij hoge doseringen kunnen deze symptomen worden gevolgd door hypotensie, zwakke en onregelmatige pols, ademhalingsmoeilijkheden, uitputting, ademhalingsfalen, circulatoire collaps en algemene convulsies.

Het behandelen van een overdosering:

De toediening van nicotine dient onmiddellijk gestaakt te worden en de patiënt dient symptomatisch behandeld te worden. Indien nodig, moet kunstmatige beademing met zuurstof worden toegepast. Geactiveerde kool vermindert de gastro-intestinale absorptie van nicotine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor gebruik in geval van nicotineafhankelijkheid, ATC-code: N07BA01

Nicotine is een nicotinereceptoragonist in het perifere en centrale zenuwstelsel en heeft uitgesproken CNS en cardiovasculaire effecten. Wanneer nicotine geconsumeerd wordt in de vorm van tabakswaaren, is het verslavend gebleken en onthouding wordt verbonden met verlangen naar nicotine en ontweningsverschijnselen. Dit verlangen naar nicotine en de ontweningsverschijnselen worden gekarakteriseerd door drang naar het roken van sigaretten, neerslachtigheid, slapeloosheid, irritatie, frustratie of boosheid, angstigheid, concentratie problemen, rusteloosheid en verhoogde eetlust of gewichtstoename. De zuigtabletten vervangen een deel van de nicotine die werd geleverd door tabak. Ze helpen de heftigheid van het verlangen naar nicotine en de ontweningsverschijnselen te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten lossen volledig op in de mondholte, en de gehele nicotine hoeveelheid aanwezig in de zuigtablet komt beschikbaar voor buccale absorptie of inname (inslikken). De tijd die het duurt voordat de Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet volledig oplost, bedraagt normaal 20-30 minuten. De piek plasma concentratie voor nicotine die na een enkele dosis wordt bereikt, is ongeveer 4,4 ng/ml. Wanneer elke 1,5 uur een zuigtablet wordt genomen, is de steady state piek en minimum concentratie respectievelijk 12,7 ng/ml en 9,4 ng/ml. Het niet volgens de instructies innemen van Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten (kauwen, bewaren in de mond, en inslikken; kauwen en onmiddellijk inslikken) geeft niet een snellere of hogere absorptie, maar een aanzienlijk gedeelte van de nicotine (80-93%) wordt nog steeds geabsorbeerd.

Distributie

Aangezien de plasma-eiwitbinding van nicotine laag is (4,9% - 20%), is het verdeelvolumen van nicotine groot (2,5 l/kg). De distributie van nicotine naar de weefsels is pH afhankelijk, waarbij de hoogste concentraties nicotine gevonden worden in de hersenen, maag, nieren en lever.

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 9 van 11

Biotransformatie

Nicotine wordt grotendeels gemetaboliseerd tot een aantal metabolieten, die allemaal minder actief zijn dan de uitgangsstof. De metabolisatie loopt hoofdzakelijk via de lever, maar ook via de longen en de nieren. Nicotine wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot cotinine, en wordt daarnaast ook gemetaboliseerd tot nicotine N'-oxide. Cotinine heeft een halfwaardetijd van 15-20 uur en de bloedspiegels zijn 10 keer hoger dan voor nicotine. Cotinine wordt verder gemetaboliseerd tot trans-3'-hydroxycotinine, wat de belangrijkste metaboliet van nicotine in de urine is. Zowel nicotine als cotinine ondergaan glucuronidatie.

Eliminatie

De eliminatie halfwaardetijd van nicotine is ongeveer 2 uur (range 1-4 uur). De totale klaring voor nicotine varieert ongeveer van 62 tot 89 l/uur. De niet-renale klaring van nicotine wordt geschat op ongeveer 75% van de totale klaring. Nicotine en zijn metabolieten worden bijna uitsluitend via de urine uitgescheiden. De renale excretie van onveranderd nicotine is voor een groot deel afhankelijk van de urinaire pH, met een grotere excretie in geval van een meer zure pH.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De algemene toxiciteit van nicotine is goed bekend en in overweging genomen bij de aanbevolen dosering. Nicotine is niet mutageen gebleken in conventioneel onderzoek. De resultaten van onderzoek naar carcinogeniteit gaven geen bewijs van tumoractiviteit van nicotine. In studies met zwangere dieren werd maternale toxiciteit waargenomen, en daardoor milde foetale toxiciteit.

Additionele effecten omvatten pre- en postnatale groeivertraging en vertragingen en veranderingen in postnatale CNS ontwikkeling.

Studies bij mannelijke ratten hebben aangetoond dat nicotine het gewicht van de testes kan verminderen, een reversibele afname van het aantal Sertoli-cellen met een aantasting van spermatogenese kan veroorzaken en kan leiden tot een verscheidenheid aan veranderingen in de epididymis en het vas deferens.

Effecten werden alleen waargenomen na blootstelling aan nicotine hoeveelheden boven de concentraties die hebben geleid tot de aanbevolen dosering van Etos Nicotine mint 2 mg zuigtabletten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Magnesiumstearaat (E572)
Natriumalgiinaat (E401)
Xanthaangom (E415)
Kaliumbicarbonaat (E501)
Natriumcarbonaat anhydraat (E500)
Aspartaam (E951)
Mint smaakstof

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 10 van 11

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

24 maanden in ACLAR/PVC/Al blisterverpakkingen
 21 maanden in COC/PVdC/Al blisterverpakkingen
 21 maanden in PVC/PVdC/PVC/Al blisterverpakkingen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Helder, kleurloos laminaat met: 76 micron UltRx3000 ACLAR/lijm/254 micron PVC blisterverpakking met 20 micron Aluminium folie en een hitte verzegelingslak.

Helder, kleurloos laminaat met: 60 micron PVC/240 micron COC (Cyclische Olefine Copolymeer)/ 90 gsm PVdC blisterverpakking met 20 micron Aluminium folie en een hitte verzegelingslak.

Helder kleurloos laminaat met 127 micron PVC/120 g/m² PVdC/127 micron PVC blister verpakking met 20 micron Aluminium folie en een hitte verzegelingslak.

Helder kleurloos laminaat met 127 micron PVC/180 g/m² PVdC/127 micron PVC blister verpakking met 20 micron Aluminium folie en een hitte verzegelingslak.

Iedere verpakking bevat 36, 72, 132, 144 of 204 zuigtabletten in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Healthypharm B.V.
 Van de Reijtstraat 31-E
 4814 NE Breda
 Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 108220

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------

Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Etos Nicotine mint 2 mg zuigtablet</i>	RVG 108220	
2 mg nicotine als nicotineresinaat		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 11 van 11

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 april 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 en 5.3: 2 april 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 05-2021	Authorisation	Disk: NB/140297	Rev. 4.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	---------------------------	-----------------	---------------------