

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

RXT nicotine kauwgom mint 2 mg

RXT nicotine kauwgom mint 4 mg

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

*RXT nicotine kauwgom mint 2 mg*

Een kauwgom bevat 2 mg nicotine als nicotineresinaat.

*RXT nicotine kauwgom mint 4 mg*

Een kauwgom bevat 4 mg nicotine als nicotineresinaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Een RXT nicotine kauwgom mint 2 mg bevat:

Butylhydroxytolueen tot 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 223 mg

Een RXT nicotine kauwgom mint 4 mg bevat:

Butylhydroxytolueen tot 0,5 mg

Maltitol 181 mg

Sorbitol 208 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Kauwgom.

Wit tot geelachtige kauwgom, licht convex, rechthoekig met een afmeting van ongeveer 18x12x5 mm.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

RXT nicotine kauwgom is geïndiceerd voor de behandeling van afhankelijkheid van tabak, door het verlichten van de nicotine-onthoudingsverschijnselen, waaronder hevig verlangen (zie rubriek 5.1), door te helpen om te stoppen met roken of tijdelijk minder te roken bij rokers die gemotiveerd zijn om met roken te stoppen. Het uiteindelijke doel is om permanent te stoppen met roken.

RXT nicotine kauwgom is geïndiceerd bij volwassenen.

Advies en ondersteuning verhogen normaliter de slagingskans.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

De sterkte van de kauwgom dient te worden gekozen in overeenstemming met de nicotine-afhankelijkheid van de roker. Bij kleine nicotine-afhankelijkheid is 2 mg kauwgom geïndiceerd. Bij

grote nicotine-afhankelijkheid (FTND  $\geq$  6 of bij roken van 20 of meer sigaretten per dag) of bij eerder falen met 2 mg, is 4 mg kauwgom geïndiceerd.

Aanvankelijk kan iedere 1-2 uur één kauwgom worden ingenomen. In de meeste gevallen zijn 8-12 kauwgoms per dag afdoende. Bij het stoppen met roken zijn 24 kauwgoms de maximale dagelijkse dosering. Bij het verminderen van roken wanneer tussen 2 rookperiodes gebruikt, zijn 24 kauwgoms van 2 mg of 12 kauwgoms van 4 mg de maximale dagelijkse dosis.

#### *Pediatische patiënten*

RXT nicotine kauwgom dient niet door kinderen onder de 18 jaar te worden gebruikt, tenzij voorgeschreven door een arts.

De veiligheid en effectiviteit van RXT nicotine kauwgom is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 18 jaar.

#### Wijze van toediening

##### Volwassenen en ouderen

Elke RXT nicotine kauwgom dient langzaam met tussenpauzes van ongeveer 30 minuten te worden gekauwd. RXT nicotine kauwgom dient te worden gekauwd tot een sterke smaak of een licht tintelende gevoel wordt waargenomen. Stop met kauwen en laat de kauwgom rusten tussen wang en tandvlees totdat de smaak en het tintelende gevoel verdwenen zijn. Kauw opnieuw langzaam en herhaal het kauwproces.

De gebruiker dient tijdens het gebruik van de kauwgom niet te eten of te drinken. Dranken die de pH in de mond verlagen, zoals koffie, vruchtensap of frisdranken, kunnen de absorptie van nicotine uit de mondholte verminderen. Om de maximale absorptie van nicotine te bereiken dienen dergelijke dranken in de loop van 15 minuten vóór het kauwen van de kauwgom te worden vermeden.

##### Stoppen met roken

De duur van de behandeling is individueel. Normaliter dient een behandeling tenminste 3 maanden te worden voortgezet. Hierna dient het aantal kauwgoms geleidelijk te worden verminderd. De behandeling moet worden gestopt wanneer de dosis is gedaald tot 1-2 kauwgoms per dag. Regulier gebruik van RXT nicotine kauwgom gedurende meer dan 6 maanden is doorgaans niet aan te raden. In sommige gevallen kan een langere gebruiksduur nodig zijn om terugval te vermijden. Reservekauwgom dient te worden bewaard daar hevig verlangen plots kan optreden. Als stoppen met roken niet binnen 6 maanden is bereikt, moet er professioneel advies gevraagd worden.

Advies en ondersteuning verbeteren de kans op succes.

##### Verminderen van roken

RXT nicotine kauwgom wordt gebruikt om tussen periodes van roken de rookvrije periodes te verlengen en om het roken zoveel mogelijk te reduceren. Het aantal sigaretten dient geleidelijk te worden vervangen door RXT nicotine kauwgom. Indien een reductie van tenminste 50% in het aantal sigaretten per dag niet bereikt wordt na 6 weken, moet er professioneel advies gevraagd worden.

Een poging om te stoppen met roken zou moeten gebeuren zodra de roker daar klaar voor is, maar niet later dan 4 maanden na het begin van de behandeling. Hierna dient het aantal kauwgoms geleidelijk te worden verminderd, bijvoorbeeld door iedere 2-5 dagen te stoppen met één kauwgom.

Als een serieuze poging tot het stoppen met roken niet binnen 4 maanden mogelijk is, moet er professionele hulp gezocht worden. Regulier gebruik van RXT nicotine kauwgom gedurende meer dan 6 maanden is doorgaans niet aan te raden.

Sommige ex-rokers hebben mogelijk een langere behandelingsduur nodig om terugval te vermijden. Reservekauwgom dient te worden bewaard daar hevig verlangen plots kan optreden.

Advies en ondersteuning verbeteren de kans op succes.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

RXT nicotine kauwgom mag niet worden gebruikt door niet-rokers.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De kauwgom kan blijven plakken aan het kunstgebit en tandprothesen, en deze in zeldzame gevallen beschadigen.

Afhankelijke rokers met een recent myocardinfarct, onstabiele of verslechterde angina pectoris, waaronder Prinzmetal-angina, ernstige hartritmestoornissen, ongecontroleerde hypertensies of recent cerebrovasculair accident moeten aangemoedigd worden om te stoppen met roken met niet-farmacologische interventies (zoals counseling). Als dit mislukt kan RXT nicotine kauwgom worden overwogen, maar omdat de gegevens omtrent de veiligheid in deze patiëntengroep beperkt zijn, mag alleen onder strikt medisch toezicht met het gebruik worden gestart.

*Diabetes mellitus:* patiënten met diabetes mellitus moet worden geadviseerd om hun bloedsuikerspiegels nauwlettender in de gaten te houden dan gewoonlijk als met roken wordt gestopt en nicotinesubstitutie wordt gestart daar nicotine-afname geïnduceerde catecholamine vrijgifte het carbohydraatmetabolisme kan beïnvloeden.

*Allergische reacties:* gevoeligheid voor angio-oedeem en urticaria.

Een risico-batenanalyse moet worden gedaan door een geschikte arts bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- *Nier- en leverinsufficiëntie:* Voorzichtig gebruiken bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie en/of ernstige nierinsufficiëntie, aangezien de klaring van nicotine of diens metabolieten kan afnemen met de kans op een toename in bijwerkingen.
- *Feochromocytoom en ongecontroleerd hyperthyroïdisme:* Voorzichtig gebruiken bij patiënten met ongecontroleerd hyperthyroïdisme of feochromocytoom, omdat nicotine catecholaminen vrijgeeft.
- *Maagdarmaandoeningen:* Ingeslikte nicotine kan de symptomen verergeren van patiënten die lijden aan oesofagitis, maag- of darmzweren en orale nicotinevervangers moeten in deze omstandigheden voorzichtig worden gebruikt.

*Gevaar bij kleine kinderen:* Doseringen van nicotine die worden verdragen door volwassenen en adolescenten rokers kunnen ernstige vergiftiging veroorzaken bij kleine kinderen, die dodelijk kan zijn. Producten met nicotine mogen niet op plaatsen worden bewaard waar ze misbruikt, gehanteerd of ingeslikt kunnen worden door kinderen, zie rubriek 4.9.

*Overdracht van afhankelijkheid:* Overdracht van afhankelijkheid komt zelden voor en is minder schadelijk en eenvoudiger te doorbreken dan een rookverslaving.

*Stoppen met roken:* Polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook induceren het metabolisme van geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP 1A2 (en mogelijk door CYP 1A1). Als een roker stopt, kan dit resulteren in een vertraagde stofwisseling en kan het een daaropvolgende toename in bloedgehalten van dergelijke geneesmiddelen veroorzaken. Dit is van mogelijk klinisch belang voor producten met een smal therapeutisch window, zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol.

De plasmaconcentratie van andere geneesmiddelen die gedeeltelijk worden gemetaboliseerd door CYP1A2, zoals imipramine, olanzapine, clomipramine en fluvoxamine kan ook toenemen door stoppen met roken, alhoewel gegevens om dit te ondersteunen, ontbreken en de mogelijke klinische significantie van dit effect voor deze geneesmiddelen onbekend is.

Uit beperkte gegevens blijkt dat het metabolisme van flecaïnide en pentazocine ook geïnduceerd kan worden door roken.

Hulpstoffen:

De kauwgom bevat maltitol en sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De kauwgom bevat butylhydroxytolueen dat plaatselijke huidreacties (bijvoorbeeld contactdermatitis) en plaatselijke irritatie aan het mondslijmvlies kan veroorzaken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen klinisch relevante interacties definitief vastgesteld tussen nicotinevervangers en andere medicinale producten. Nicotine kan echter mogelijk de hemodynamische effecten van adenosine vergroten, zoals toename in bloeddruk en hartslag evenals toename van het pijnrespons (angina-pectoris type pijn op de borst) geprovoceerd door adenosine toediening (zie ook rubriek 4.4, Stoppen met roken).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Roken tijdens de zwangerschap wordt in verband gebracht met risico's zoals intra-uteriene groeivertraging, vroeggeboortes of doodgeboortes. Stoppen met roken is de enige meest effectieve interventie om de gezondheid te verbeteren van zowel de zwangere roker als haar baby. Hoe eerder wordt gestopt, hoe beter.

Nicotine bereikt de foetus en beïnvloedt diens ademhaling en circulatie. Het effect op de circulatie is dosisafhankelijk.

Daarom dient aan rokende, zwangere vrouwen altijd geadviseerd te worden om volledig te stoppen met roken zonder gebruik van een nicotine vervangende behandeling. Het gevaar van blijven roken kan een groter risico vormen voor de foetus dan het gebruik van nicotine vervangende producten in een stoppen-met-roken programma onder begeleiding. Het gebruik van RXT nicotine kauwgom door sterk nicotine-afhankelijke, rokende zwangere vrouwen dient alleen op doktersadvies te worden gestart.

##### Borstvoeding

Nicotine gaat over in de moedermelk in hoeveelheden die het kind kunnen beïnvloeden, zelfs als een therapeutische dosering wordt gebruikt. RXT nicotine kauwgom moet daarom niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Als het niet lukt om te stoppen met roken, mag het gebruik van RXT nicotine kauwgom door rooksters die borstvoeding geven uitsluitend worden gestart op medisch advies. Vrouwen dienen het product direct na het geven van borstvoeding in te nemen.

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

RXT nicotine kauwgom heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

RXT nicotine kauwgom kan bijwerkingen veroorzaken die lijken op de bijwerkingen die optreden bij nicotine dat op andere wijze is toegediend. De meeste bijwerkingen treden op gedurende de eerste 3-4 weken van de behandeling. De bijwerkingen van de nicotinekauwgom zijn dosisafhankelijk en voornamelijk het gevolg van een verkeerde kauwtechniek of van farmacologische effecten van nicotine.

Voor de onderstaande tabel worden de bijwerkingen weergegeven per orgaansysteem en frequentie.

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Orgaansysteem klasse</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Vaak	Duizeligheid, hoofdpijn
<b>Hartaandoeningen</b>	
Soms	Palpitaties
Zelden	Atriumfibrilleren
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
Vaak	Gastro-intestinale klachten, de hik, misselijkheid, braken
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Soms	Erytheem, urticaria
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Vaak	Kaakspierpijn, irritatie in mond of keel
Zelden	Allergische reacties zoals angio-oedeem

Sommige symptomen, zoals duizeligheid, hoofdpijn en slapeloosheid kunnen samenhangen met de ontwenningssymptomen behorend bij het stoppen met roken. Een toegenomen frequentie van afters kan voorkomen nadat met roken wordt gestopt. Een relatie met het gebruik van de kauwgom is niet duidelijk.

De kauwgom kan blijven plakken aan kunstgebit en gebitsprothesen en deze in zeldzame gevallen beschadigen.

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Symptomen van een nicotine overdosering kunnen optreden als de patiënt voor de behandeling een lage nicotine opname heeft of tegelijkertijd andere vormen van nicotine gebruikt.

Symptomen van overdosering zijn dezelfde als van acute nicotinevergiftiging en omvatten misselijkheid, speekselvloed, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, verminderd gehoor en duidelijke zwakte. Bij hoge doseringen kunnen deze symptomen worden gevolgd door hypotensie, zwakke en onregelmatige pols, ademhalingsmoeilijkheden, uitputting, circulatoire collaps en algemene convulsies.

Nicotine doseringen die door volwassen rokers tijdens de behandeling worden verdragen, kunnen ernstige vergiftigingssymptomen veroorzaken bij kleine kinderen en kunnen fataal blijken te zijn.

Het behandelen van een overdosering: de toediening van nicotine dient onmiddellijk gestaakt te worden en de patiënt dient symptomatisch behandeld te worden. Geactiveerd 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, het hoofdalkaloïd in producten die tabak bevatten, is een agonist bij nicotinereceptoren in het perifere en centrale zenuwstelsel, en heeft duidelijke effecten op het CZS en cardiovasculaire effecten.

Abrupt stoppen met het gebruik van producten die tabak bevatten na een langdurige periode van dagelijks gebruik resulteert in een karakteristiek ontwenningssyndroom dat vier of meer van de volgende symptomen omvat: dysforie of depressieve stemming; slapeloosheid; prikkelbaarheid; frustratie of boosheid; angst; concentratiemoeilijkheden; rusteloosheid of ongeduldigheid; vertraagde hartfrequentie; toegenomen eetlust of gewichtstoename. Het smachten na nicotine, dat kan worden herkend als een klinisch relevant symptoom, is eveneens een belangrijk element van de nicotine ontwenning.

Klinische studies hebben aangetoond dat nicotine vervangende producten rokers kunnen helpen te stoppen met roken.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De geabsorbeerde hoeveelheid nicotine uit een nicotine kauwgom hangt af van de hoeveelheid die in de mondholte wordt afgegeven en de hoeveelheid die wordt doorgeslikt. Het overgrote deel van de vrijgekomen nicotine wordt geabsorbeerd door de mucosa in de mond. Ten gevolge van het first-pass effect is de systemische biologische beschikbaarheid van doorgeslikt nicotine lager. De hoge en snel stijgende nicotineconcentratie zoals die na roken wordt gezien treden zelden op bij de behandeling met kauwgom.

Normaliter wordt ongeveer 1,4 mg nicotine vrijgegeven uit een 2 mg kauwgom en ongeveer 3,4 mg nicotine uit een 4 mg kauwgom. De maximale concentratie in het bloed wordt bereikt na 30 minuten kauwen en is dan vergelijkbaar met de concentratie die bereikt wordt na 20-30 minuten na het roken van een regulier sterke sigaret.

### Distributie

Het distributievolume na i.v. toediening van nicotine is ongeveer (2-)3 l/kg. De plasmaproteïne binding van nicotine is minder dan 5%. Van andere ziektes of gelijktijdig gebruik van andere medicijnen die de plasma-eiwitspiegels kunnen beïnvloeden, wordt niet verwacht dat ze een significant effect hebben op de nicotinekinetiek.

### Biotransformatie

Nicotine wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd en de plasmaklaring is ongeveer 70 l/uur. Nicotine wordt eveneens door de nier en longen gemetaboliseerd. Meer dan 20 metabolieten zijn geïdentificeerd, waarvan voor allen wordt aangenomen dat ze minder actief zijn dan nicotine. De belangrijkste nicotinemetaboliet in plasma is cotinine, dat een halfwaardetijd heeft van 15 tot 20 uur en dat optreedt in concentraties die het tienvoudige bedragen van nicotine.

### Eliminatie

De voornaamste metabolieten in de urine zijn cotinine (15% van de doses) en trans-3-hydroxycotinine (45% van de doses). Ongeveer 10% van de nicotine wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Zeker 30% van de nicotine kan onveranderd uitgescheiden worden in de urine met hoge stroomsnelheden en verzuring van de urine tot beneden pH 5. De halfwaardetijd van nicotine is ongeveer 2 uur.

### *Speciale patiëntengroepen*

Van ernstige nierfunctiestoornissen wordt aangenomen dat het invloed heeft op de totale klaring van nicotine. De farmacokinetiek van nicotine blijft onveranderd bij cirrotische patiënten met milde leveraandoening (Child score 5) en is afgenomen bij cirrotische patiënten met matige leveraandoening (Child score 7). Toegenomen nicotinespiegels zijn waargenomen bij rokende hemodialyse patiënten.

Een kleine reductie van de totale klaring van nicotine is aangetoond in gezonde, oudere gebruikers; echter, een aanpassing van de dosering is niet nodig.

Er is geen verschil in nicotinekinetiek aangetoond tussen mannen en vrouwen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

*In vitro* genotoxiciteitstesten met nicotine werden voornamelijk negatieve resultaten verkregen. Er zijn aantal tweeledige resultaten wanneer bij hoge nicotineconcentraties wordt getest.

*In vivo* genotoxiciteitstesten waren negatief.

Dierexperimenten hebben aangetoond dat nicotine blootstelling resulteert in afname van het geboortegewicht, afgenomen worpgrootte en afgenomen overlevingskans van de nakomeling.

De resultaten van carcinogeniciteitsstudies leverden geen duidelijk bewijs op van tumorverwekkende effecten van nicotine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

*Kern:*

Gombasis (bevat butylhydroxytolueen (E321))

Calciumcarbonaat

Sorbitol (E420)

Watervrij natriumcarbonaat

Natriumbicarbonaat

Sacharine (E954)

Kaliumacesulfaam (E950)

Vloeibare mintsmaakstof

Vloeibare pepermuntsmaakstof

Vloeibare limoensmaakstof

Mentholsmaak poeder

Talk

*Omhulling:*

Maltitol (E965)

Acacia

Titaandioxide (E171)

Kaliumacesulfaam (E950)

Vloeibare mintsmaakstof

Vloeibare pepermuntsmaakstof

Vloeibare limoensmaakstof

Carnaubawas

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakkingen van PVC/PVdC/Al of PVC/PE/PVdC/Al, in kartonnen doosjes:

Verpakkingsgrootten:

2, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60, 70, 72, 80, 84, 90, 96, 100, 108, 110, 120, 150, 192, 200, 204, 210, 300, 492, 500, 504.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

RXT

Stationsweg 4

5211 TW 's-Hertogenbosch

Nederland

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

RVG 115471

RVG 115472

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 september 2014

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 30 juni 2019