

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| <i>Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg</i> | RVG 115475 | |
| <i>Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg</i> | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 1 van 12 |

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg
Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg
Elke kauwgom bevat 2 mg nicotine als nicotineresinaat.

Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg
Elke kauwgom bevat 4 mg nicotine als nicotineresinaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg en 4 mg bevat:
Butylhydroxytolueen (E321) tot 0,5 mg
Maltitol (E965) 230 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwgom.

Wit tot gebroken witte kauwgom, licht convex, rechthoekig met een lengte van 19 mm en een breedte van 12 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Etos 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.

Etos Nicotine kauwgom is geïndiceerd bij volwassenen.

Advies en ondersteuning verhogen normaliter de slagingskans.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 2 van 12 |

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 tot 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.

Pediatrische patiënten

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

De veiligheid en werkzaamheid van Etos Nicotine kauwgom is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening

Volwassenen en ouderen

Elke Etos Nicotine kauwgom dient langzaam met tussenpauzes van ongeveer 30 minuten te worden gekauwd. Etos 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 Etos 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.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 3 van 12 |

Verminderen van roken

Etos 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 Etos 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 Etos 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 of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Etos 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 Etos 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 nicotine substitutie wordt gestart daar nicotine-afname geïnduceerde catecholamine vrijgifte het carbohydrate metabolisme kan beïnvloeden.

Allergische reacties: gevoeligheid voor angio-oedeem en urticaria.

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 4 van 12 |

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 adolescente 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. 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.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthpharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 5 van 12 |

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 nicotinevervangende behandeling. Het gevaar van blijven roken kan een groter risico vormen voor de foetus dan het gebruik van nicotinevervangende producten in een stoppen-met-roken programma onder begeleiding. Het gebruik van Etos 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. Etos 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 Etos 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.

Vruchtbaarheid

Zowel bij vrouwen als bij mannen verhoogt roken het risico op onvruchtbaarheid. Bij mensen en in dieren is aangetoond dat nicotine nadelige effecten op de spermakwaliteit heeft. Bij dieren is tevens verminderde vruchtbaarheid aangetoond.

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

Etos Nicotine kauwgom heeft geen of nauwelijks invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Effecten van het stoppen met roken

Onafhankelijk van de gebruikte methode zijn er verschillende symptomen bekend die optreden bij het stopzetten van regelmatig tabaksgebruik. Daartoe behoren emotionele of cognitieve effecten zoals dysforie of depressieve stemming, slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of woede,

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 6 van 12 |

angst, concentratiemoeilijkheden en rusteloosheid of ongeduld. Er kunnen ook fysieke effecten zijn, zoals vertraagde hartfrequentie, toegenomen eetlust of gewichtstoename, duizeligheid of symptomen van presyncope, hoesten, constipatie, bloedend tandvlees of afteuze ulceraties, of nasofaryngitis. Bovendien kunnen hunkeringen naar nicotine leiden tot een diepe drang om te roken; dit is eveneens een klinisch relevant syndroom.

De meeste van de gemelde bijwerkingen treden op gedurende de eerste 3-4 weken van de behandeling. De bijwerkingen zijn voornamelijk dosisafhankelijk en gevolg van een verkeerde kauwtechniek dan wel van lokale of systemische farmacologische effecten van nicotine. Er kan irritatie in de mond en keel worden ervaren, maar de meeste personen passen zich hieraan met doorlopend gebruik aan.

Allergische reacties (inclusief symptomen van anafylaxie) komen zelden voor bij gebruik van nicotine.

Zoals verwacht zijn de soorten bijwerkingen gezien voor nicotine in klinische onderzoeken vergelijkbaar met de bijwerkingen die optreden bij nicotine die op een andere wijze wordt toegediend.

De veiligheid van nicotine op basis van gegevens uit klinisch onderzoek is gebaseerd op gegevens van een meta-analyse van gerandomiseerde klinische onderzoeken voor de behandeling van het stoppen met roken en postmarketing veiligheidsgegevens; de daarin geïdentificeerde bijwerkingen zijn:

Frequenties worden vermeld op basis van de volgende conventie:

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).

| Systeem/Orgaanklasse | Frequentie categorie | Voorkeursterm |
|-----------------------------|----------------------|--|
| Hartaandoeningen | Soms | Palpaties ^a Tachycardie ^a |
| Oogaandoeningen | Niet bekend | Wazig zicht Toegenomen traanafscheiding |
| Maagdarmstelselaandoeningen | Zeer vaak | Nausea ^a Pijnlijke mond of keel |
| | Vaak | Buikpijn Diarree Droge mond Dyspepsie Flatulentie Hypersecretie van speeksel Stomatitis Braken ^a |
| | Soms | Oprisping Glossitis Blaarvorming en schilfering |

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 7 van 12 |

| | | |
|---|-------------|--|
| | | mondslimvlies Orale paresthesie |
| | Zelden | Dysfagie Orale hypesthesie Braakneiging |
| | Niet bekend | Droge keel Gastro-intestinale klachten ^a Pijn in de lippen |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Vaak | Branderig gevoel* Vermoeidheid ^a |
| | Soms | Asthenie ^a Vervelend gevoel en pijn op de borst ^a Malaise ^a |
| Immuunsysteemaandoeningen | Vaak | Overgevoeligheid ^a |
| | Zeer zelden | Anafylactische reactie ^a |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | Soms | Kaakpijn (stijve kaak) |
| | Niet bekend | Stijve spieren |
| Psychische stoornissen | Soms | Abnormale dromen ^b |
| Zenuwstelselaandoeningen | Zeer vaak | Hoofdpijn ^{a#} |
| | Vaak | Dysgeusie Paresthesie |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Zeer vaak | Hoesten** De hik*** Keelirritatie** |
| | Soms | Bronchospasme Dysfonie Dyspneu ^a Neuscongestie Orofaryngeale pijn Niezen Dichtgeknepen keel |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Soms | Hyperhidrose ^a Pruritus ^a Huiduitslag ^a Urticaria ^a |
| | Niet bekend | Angio-oedeem ^a Erytheem ^a |
| Bloedvataandoeningen | Soms | Blozen ^a Hypertensie ^a |

^a Systemische effecten

^b Systemische effect, enkel waargenomen voor formuleringen toegediend tijdens de nacht

* Op de toedieningsplaats

** Hogere frequentie waargenomen in klinische studies met de inhaler formulering

*** Hogere frequentie waargenomen in klinische studies met de spray formulering# Hoewel de frequentie in de actieve groep lager was dan die in de placebogroep, was de frequentie voor de

| | | | | | |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 8 van 12 |

specifieke toedieningsvorm waarin de voorkeursterm als systemische ongewenst effect was geïdentificeerd, groter in de actieve groep dan in de placebogroep

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: 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;

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 9 van 12 |

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 nicotinevervangende 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

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthpharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 10 van 12 |

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 worpgroote 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

Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg

Kern:

Gombasis (bevat butylhydroxytolueen (E321))

Calciumcarbonaat

Xylitol (E967)

Watervrij natriumcarbonaat

Natriumbicarbonaat

Kaliumacesulfaam (E950)

Sucralose (E955)

Pepermunt

Coolmix

Levomenthol

Talk (E553b)

Omhulling:

Maltitol (E965)

Titaniumdioxide (E171)

Vloeibare maltitol

Sucralose (E955)

Pepermunt

Levomenthol

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthpharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 11 van 12 |

Coolmix
Carnaubawas
Talk (E553b)

Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg

Kern:

Gombasis (bevat butylhydroxytolueen (E321))
Calciumcarbonaat
Xylitol (E967)
Watervrij natriumcarbonaat
Kaliumacesulfaam (E950)
Sucralose (E955)
Pepermunt
Coolmix
Levomenthol
Talk (E553b)

Omhulling:

Maltitol (E965)
Titaniumdioxide (E171)
Vloeibare maltitol
Sucralose (E955)
Pepermunt
Levomenthol
Coolmix
Carnaubawas (E903)
Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

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, in kartonnen doosjes:

Verpakkingsgrootten:

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|

| | | |
|---|------------|--|
| Healthypharm B.V., Breda, The Netherlands | | Module 1 Administrative information and prescribing information |
| Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg | RVG 115475 | |
| Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg | RVG 115476 | |
| 2/4 mg nicotine als nicotineresinaat | | |
| 1.3.1.1 Summary of Product Characteristics | | 1.3.1.1 / 12 van 12 |

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.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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 115475 - Etos Nicotine kauwgom mint 2 mg
RVG 115476 - Etos Nicotine kauwgom mint 4 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 oktober 2014
Datum van hernieuwing van de vergunning: 2 oktober 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.4, 6.1, 6.3 en 6.5: 11 februari 2022:

| | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Department of Regulatory Affairs | Date: 11-2021 | Authorisation | Disk: NB/140299 | Rev. 4.0 | Approved MEB |
|-------------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|---------------------|