

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nicotinell Mint 2 mg, zuigtablet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zuigtablet bevat:

Werkzame stof: 2 mg nicotine (overeenkomend met 6,144 mg nicotine bitartraat-dihydraat).
Hulpstoffen met bekend effect: aspartaam (0,01 g) en maltitol (0,9 g).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtablet.

Witte, ronde, biconvexe zuigtablet met muntsmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van tabaksafhankelijkheid door verlichting van nicotineontwenningssverschijnselen inclusief het verlangen naar een sigaret (zie rubriek 5.1). Hierdoor wordt het voor rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen met roken gemakkelijker om te stoppen met roken of om tijdelijk minder te gaan roken. Het uiteindelijke doel is om permanent te stoppen met het gebruik van tabak.

De 2 mg sterkte wordt gebruikt wanneer ernstige ontwenningssverschijnselen ervaren worden.

Counseling en ondersteuning van de patiënten verbeteren doorgaans de slaagkans.

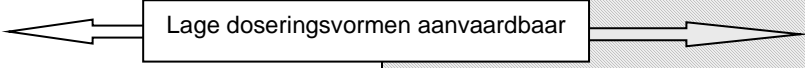
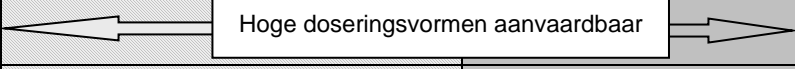
4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en oudere personen

Nicotinell Mint 2 mg zuigtablet is aangewezen bij rokers met een sterke tot zeer sterke nicotine-afhankelijkheid.

De optimale sterkte wordt geselecteerd aan de hand van de volgende tabel:

Lage tot matige afhankelijkheid	Matige tot sterke afhankelijkheid	Sterke tot zeer sterke afhankelijkheid
		
		
Minder dan 20 sigaretten per dag	20 tot 30 sigaretten per dag	Meer dan 30 sigaretten per dag
Lage doseringsvormen hebben de voorkeur (1 mg zuigtablet)	Lage (1 mg zuigtablet) of hoge (2 mg zuigtablet) doseringsvormen zijn aanvaardbaar, afhankelijk van de kenmerken en de voorkeur van de patiënt	Hoge doseringsvormen hebben de voorkeur (2 mg zuigtablet)

Indien de hoge sterkte (zuigtablet van 2 mg) bijwerkingen veroorzaakt, dient het gebruik van de lage sterkte (zuigtablet van 1 mg) te worden overwogen.

De aanvangsdosis dient individueel te worden bepaald op basis van de nicotine-afhankelijkheid van de patiënt. Wanneer de roker de drang voelt om te roken, dient hij een zuigtablet op te zuigen.

In het begin dient elke 1-2 uur een tablet te worden opgezogen. De normale dosering is 8-12 zuigtabletten per dag. Voor stoppen met roken en minderen met roken, bedraagt de maximale dagelijkse dosis 15 zuigtabletten. Gebruik niet meer dan één zuigtablet per uur.

Tijdens de behandeling met Nicotinell Mint zuigtablet dient de gebruiker volledig te stoppen met roken.

Stoppen met roken

Gebruikers moeten volledig stoppen met roken gedurende de behandeling met Nicotinell zuigtabletten.

De behandelingsduur verschilt van persoon tot persoon. De normale behandelingsduur bedraagt minstens 3 maanden. Na 3 maanden dient de gebruiker geleidelijk het aantal zuigtabletten te verminderen. De behandeling dient te worden gestaakt wanneer de dosis is verlaagd tot 1-2 zuigtabletten per dag.

De behandeling dient te worden stopgezet wanneer het aantal dagelijkse zuigtabletten verminderd is tot 1 à 2 stuks. Gebruik van nicotineproducten, zoals Nicotinell zuigtabletten, gedurende meer dan 6 maanden is doorgaans niet aan te raden. Sommige ex-rokers hebben mogelijk gedurende langere tijd een behandeling met de zuigtablet nodig om te vermijden dat ze opnieuw beginnen te roken.

Patiënten die langer dan 9 maanden een orale nicotinesubstitutietherapie hebben gevolgd, wordt aangeraden aanvullende hulp en informatie in te winnen bij een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Counseling kan rokers helpen om te stoppen met roken.

Minder roken

Nicotinell zuigtabletten moeten gebruikt worden tussen rookperiodes om zodoende het rookvrije interval te verlengen en met de bedoeling om het roken zoveel mogelijk te verminderen. Het aantal sigaretten moet gradueel vervangen worden door Nicotinell zuigtabletten. Als een vermindering van 50% in het aantal sigaretten per dag niet bereikt is na 6 weken, moet professioneel advies worden ingewonnen. Een stoppoging moet ondernomen worden zodra de roker zich er klaar voor acht, maar niet later dan 4 maanden na de start van de behandeling. Daarna moet het aantal zuigtabletten gradueel verminderd worden, bijvoorbeeld door om de 2-

5 dagen één zuigtablet minder te gebruiken.

Als men 6 maanden na aanvang van de behandeling er niet in slaagt om een stoppoging te ondernemen moet u professioneel advies worden ingewonnen. Geregeld gebruik van Nicotinell zuigtabletten gedurende meer dan 6 maanden wordt over het algemeen niet aangeraden. Sommige ex-rokers kunnen een langere behandeling met de zuigtabletten nodig hebben om te voorkomen dat ze opnieuw beginnen roken. Professionele begeleiding vergroot vaak de kans op succes.

Pediatrische patiënten

Nicotinell zuigtablet mag niet worden gebruikt door adolescenten van 12-17 jaar zonder recept van een arts. Er is geen ervaring met de behandeling van adolescenten jonger dan 18 jaar met Nicotinell zuigtablet.

Kinderen onder de 12 jaar

Nicotine zuigtablet mag niet worden gebruikt door kinderen jonger dan 12 jaar.

Nier- en leverinsufficiëntie

Wees voorzichtig bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie en / of matige tot ernstige leverinsufficiëntie, aangezien de klaring van nicotine of zijn metaboliëten mogelijk afneemt met de mogelijkheid van verhoogde bijwerkingen.

Gebruiksaanwijzing:

1. Zuig op één zuigtablet tot de smaak sterk wordt.
2. De zuigtablet moet rusten tussen het tandvlees en de wang.
3. Wanneer de smaak verdwijnt, moet men opnieuw beginnen met zuigen op de tablet.
4. Deze procedure zal individueel aangepast worden en dient herhaald te worden totdat de zuigtablet volledig is opgelost (ongeveer 30 minuten).

Gelijktijdig gebruik van zuurhoudende dranken, zoals koffie of frisdrank, kunnen de orale absorptie van nicotine verminderen. Dergelijke dranken dienen te worden vermeden in de loop van 15 minuten vóór het zuigen van een tablet. Gebruikers mogen niet eten of drinken terwijl er een zuigtablet in de mond zit.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Nicotinell zuigtablet mag niet worden gebruikt door niet-rokers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hart-en vaatziekte: rokers die onlangs een myocardinfarct hebben gehad, evenals rokers met instabiele of verergerende angina pectoris, waaronder angina van Prinzmetal, met ernstige hartaritmie, ongecontroleerde hypertensie of die onlangs een cerebrovasculair accident hebben doorgemaakt, dienen gestimuleerd te worden tot het gebruik van niet-farmacologische middelen om te stoppen met roken (zoals counseling). Indien dit faalt kan Nicotinell zuigtabletten alsnog worden overwogen, maar gezien de beperkte gegevens over veiligheid bij deze patiëntengroep dient de behandeling ingesteld te worden onder nauwlettend medisch toezicht. Als er een klinisch significante toename is van cardiovasculaire of andere effecten die toe te schrijven zijn aan nicotine, moet de nicotine zuigtablet worden verlaagd of stopgezet.

Nicotinell zuigtabletten dient met omzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met hypertensie, stabiele angina pectoris, cerebrovasculaire aandoeningen, occlusieve perifere arteriële aandoening, hartinsufficiëntie, hyperthyroïdie of feochromocytoom.

Diabetes mellitus: bloedglucosespiegels kunnen variabeler zijn tijdens het stoppen met roken, met of zonder nicotinevervangende therapie. Het is dus belangrijk dat diabetici tijdens het gebruik van dit product hun bloedsuikerspiegel nauwlettend volgen.

Lever of nierfunctiestoornissen: matige tot ernstige lever en/of ernstige nierfunctiestoornissen.

Toevallen: mogelijke risico's en voordelen van nicotine moeten zorgvuldig worden geëvalueerd vóór gebruik bij proefpersonen die anticonvulsieve therapie krijgen of met een voorgeschiedenis van epilepsie, aangezien convulsies zijn gemeld in verband met nicotine.

Patiënten dienen aanvankelijk aangemoedigd te worden om te stoppen met roken met behulp van niet-farmacologische middelen (zoals counseling).

Gastro-intestinale aandoeningen: wanneer nicotine wordt ingeslikt, kan dit de symptomen verergeren bij patiënten met actieve oesofagitis, mond- of keelontsteking, gastritis of ulcus pepticum.

Orale nicotineproducten moeten buiten het zicht en bereik van kinderen gehouden worden.

Gevaar bij kleine kinderen : nicotinedoseringen die door volwassen rokers tijdens een behandeling worden verdragen, kunnen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken bij jonge kinderen en kunnen zelfs dodelijk zijn (zie rubriek 4.9).

Speciale waarschuwing betreffende hulpstoffen

Nicotinell Mint bevat aspartaam, maltitol en natrium.

Elke Nicotinell Mint 2 mg zuigtablet bevat 10 mg aspartaam (E951), een bron van fenylalanine. Dit kan schadelijk zijn voor personen met fenylketonurie.

Omdat Nicotinell Mint 2 mg zuigtabletten maltitol (E965), een bron van fructose, bevatten:

- dienen patiënten met zeldzame erfelijke problemen als fructose-intolerantie dit geneesmiddel niet te gebruiken
- kunnen patiënten een licht laxerende werking ondervinden

Calorische waarde 2,3 kcal/g maltitol.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen interacties: Er is geen informatie beschikbaar over interacties tussen Nicotinell zuigtabletten en andere geneesmiddelen.

Stoppen met roken: Roken - en niet nicotine - gaat gepaard met een verhoogde CYP1A2-activiteit. Na stoppen met roken kan de klaring van substraten waarop dit enzym inwerkt, verminderd zijn en kan de verhoogde plasmaspiegel van bepaalde geneesmiddelen van klinisch belang zijn vanwege de smalle therapeutische index, bijv. theofylline, tacrine, olanzapine en clozapine.

Ook kan de plasmaconcentratie van andere werkzame bestanddelen die gemetaboliseerd worden door CYP1A2 verhoogd zijn, bijv. cafeïne, paracetamol, fenazon, fenylbutazon, pentazocine, lidocaïne, benzodiazepinen, warfarine, oestrogenen en vitamine B12. De klinische betekenis van dit effect voor deze werkzame bestanddelen is echter onbekend.

Roken kan het analgetisch effect van propoxyfeen verminderen, evenals de diuretische respons op furosemide (frusemide), het effect van propranolol op de bloeddruk en de hartfrequentie en kan aanleiding geven tot een vertraagde ulcusgenezing door een verminderde respons op H₂-antagonisten.

Roken en nicotine kunnen de bloedspiegel van cortisol en catecholaminen verhogen, wat met name aanleiding kan geven tot een verminderd effect van nifedipine of adrenerge antagonist en tot een versterkt effect van adrenerge agonisten.

Na het stoppen met roken verhoogt de subcutane absorptie van insuline, zodat een verlaging van de insulinedosis vereist kan zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Roken tijdens de zwangerschap gaat gepaard met risico's zoals intra-uteriene groeiachterstand, vroeggeboorte of doodgeboorte. Stoppen met roken is de meest effectieve interventie om de gezondheid van zowel de zwangere roker als haar baby te verbeteren. Hoe eerder onthouding wordt bereikt, hoe beter. Nicotine gaat over op de foetus en beïnvloedt de ademhalingsbewegingen en circulatie. Het effect op de bloedsomloop is dosisafhankelijk.

Vrouwen die zwanger zijn, moeten eerst worden geadviseerd te stoppen met roken zonder de hulp van nicotinevervangende therapie. Als dit niet lukt, mag het gebruik van nicotinevervangende therapie alleen worden gebruikt na advies van een arts.

Borstvoeding

Nicotine wordt in de moedermelk uitgescheiden in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de zuigeling, zelfs bij therapeutische doseringen. Het gebruik van Nicotinel zuigtabletten dient daarom, net zoals roken, te worden vermeden tijdens de borstvoedingsperiode. Indien de moeder er niet in geslaagd is te stoppen met roken, mag de behandeling met zuigtabletten bij moeders die borstvoeding geven uitsluitend worden ingesteld op medisch advies. Wanneer een nicotinesubstitutie therapie wordt gevolgd tijdens de borstvoedingsperiode, dient de zuigtablet te worden gebruikt vlak na de borstvoeding en in geen geval in de loop van twee uur vóór de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Roken verhoogt het risico op onvruchtbaarheid bij vrouwen en mannen. Zowel bij mensen als bij dieren is aangetoond dat nicotine de kwaliteit van het sperma negatief kan beïnvloeden. Bij dieren is verminderde vruchtbaarheid aangetoond.

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

Er zijn geen aanwijzingen van enige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen wanneer de zuigtablet in de aanbevolen dosis wordt gebruikt. Niettemin dient rekening gehouden te worden met het feit dat stoppen met roken gedragsveranderingen kan veroorzaken.

4.8 Bijwerkingen

Nicotinel zuigtabletten kunnen soortgelijke bijwerkingen veroorzaken als de nicotine die men bij het roken binnenkrijgt. Deze bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan de farmacologisch effecten van nicotine, die dosisafhankelijk zijn. Niet dosisafhankelijke bijwerkingen omvatten overgevoeligheid, angioneurotisch oedeem en anafylactische reacties.

De meeste door patiënten gemelde bijwerkingen doen zich doorgaans voor tijdens de drie tot vier eerste weken na het instellen van de behandeling.

Nicotine uit zuigtabletten kan soms lichte keelirritatie en een toegenomen speekselafscheiding veroorzaken in het begin van de behandeling. Overmatig inslikken van nicotine die wordt afgegeven in het speeksel kan aanvankelijk de hik veroorzaken. Personen die vatbaar zijn voor spijsverteringsstoornissen, kunnen aanvankelijk last hebben van lichte dyspepsie of brandend maagzuur; deze problemen kunnen doorgaans worden vermeden door langzamer op de tablet te zuigen.

Overmatig gebruik van nicotinebevattende kauwgom door rokers die niet de gewoonte hadden om de tabaksrook te inhaleren, kan aanleiding geven tot misselijkheid, zwakte en hoofdpijn. Na stoppen met roken kan de frequentie van ulcus apthosum toenemen.

Een verhoogde frequentie van mondaften kan voorkomen bij het stoppen met roken.

De volgende ongewenste effecten weergegeven in Tabel 1 zijn aan nicotine gerelateerd bijwerkingen voor alle orale doseervormen.

De bijwerkingen zijn hierna gerangschikt naar systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie is als volgt onderverdeeld: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) of zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1 toont de bijwerkingen die werden gevonden tijdens een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd klinisch onderzoek met een zuigtablet bij 1818 patiënten. Bijwerkingen gemeld in dit onderzoek werden overwogen voor inclusie wanneer de incidentie in de groep met 2 mg of 4 mg nicotine hoger was dan in de overeenkomstige placebogroep. De frequenties werden berekend op basis van de veiligheidsgegevens van het onderzoek.

Tabel 1: Bijwerkingen uit gegevens van klinische proeven

Systeem/orgaan-klasse	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Immuunsysteemaandoeningen	-	-	-	Overgevoeligheid, angioneurotisch oedeem en anafylactische reacties
Psychische stoornissen	-	Insomnie*	-	-
Zenuwstelselaandoeningen	-	Hoofdpijn*, duizeligheid*	-	-
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Hik, maagklachten zoals flatulentie, braken, stomatitis, ongemak in de mond, bovenbuikpijn, diarree, droge mond, constipatie.	-	-
Hartaandoeningen:			palpitaties	Artriumaritmie (bv. atriale fibrilatie)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	-	Faryngitis, hoesten*, faryngolaryngeale pijn	-	-

* Deze bijwerkingen kunnen ook te wijten zijn aan ontwenningssymptomen als gevolg van het stoppen met roken.

Postmarketinggegevens

Tabel 2 toont de bijwerkingen die werden vastgesteld naar aanleiding van postmarketingervaring met orale vormen van nicotine. Aangezien deze reacties vrijwillig gemeld werden in een populatie van ongekende omvang, is de frequentie van deze reacties onbekend.

Tabel 2: Bijwerkingen uit postmarketinggegevens

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid, angio-oedeem, urticaria, ulceratieve stomatitis, en zeer zelden anafylactische reacties.
Zenuwstelselaandoeningen	Tremor
Hartaandoeningen	Hartkloppingen, tachycardie, aritmieën
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen	Dysfagie, oprisping, speekselhypersecretie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Asthenie**, vermoeidheid**, malaise**, griepachtige ziekte**

** Deze bijwerkingen kunnen ook te wijten zijn aan ontwenningssymptomen als gevolg van het stoppen met roken.

Sommige gemelde symptomen, zoals duizeligheid, hoofdpijn en slapeeloosheid, kunnen toe te schrijven zijn aan ontwenningssverschijnselen van stoppen met roken en kunnen te wijten zijn aan onvoldoende toediening van nicotine.

Stoppen met roken kan gepaard gaan met herpes labialis, maar het verband met de nicotinebehandeling is niet duidelijk.

Na het stoppen met roken kan de patiënt nog steeds nicotineafhankelijkheid vertonen.

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

4.9 Overdosering

Bij overdosering kunnen de symptomen van overmatig roken worden vastgesteld.

. Bij kinderen zijn zelfs kleine hoeveelheden nicotine gevaarlijk en kunnen aanleiding geven tot ernstige vergiftigingsverschijnselen die dodelijk kunnen zijn. Bij vermoeden van nicotinevergiftiging bij kinderen dient meteen een arts geraadpleegd te worden.

Van een overdosering van Nicotinell zuigtabletten is uitsluitend sprake indien een groot aantal tabletten tegelijk wordt opgezogen. Nicotinotoxiciteit na inname wordt meestal geminimaliseerd doordat vroegtijdig misselijkheid en braken optreden als gevolg van de excessieve blootstelling aan nicotine.

Tekenen en symptomen van een overdosis nicotine zuigtablet worden verondersteld dezelfde te zijn als die bij een acute nicotinevergiftiging, met inbegrip van: zwakte, transpiratie, bleekheid, hyperhidrose, speekselvloed, een branderig gevoel in de keel, misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, gehoor- en gezichtsstoornissen, (sensorische stoornissen) hoofdpijn, tachycardie en cardiale aritmie, dyspneu, duizeligheid, tremor, verwarde toestand, en asthenie. Prostratie, hypotensie, circulatoire collaps, coma, respiratoir falen en terminale convulsies kunnen optreden bij ernstige overdoseringen.

Behandeling van overdosering

In het geval van een overdosis (bijvoorbeeld wanneer te veel zuigtabletten is ingenomen), moet onmiddellijk medische hulp ingeroepen worden. De inname van nicotine moet onmiddellijk worden gestopt en de patiënt moet symptomatisch worden behandeld, en de vitale functies moeten worden gemonitord. Verdere behandeling dient te zijn zoals klinisch geïndiceerd of zoals aanbevolen door het nationale vergiftigingscentrum, indien beschikbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC-code: N07B A01

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor gebruik bij nicotineafhankelijkheid.

Werkingsmechanisme

Nicotine, de belangrijkste alkaloiden in tabaksproducten en een in de natuur voorkomende autonome stof, fungeert als nicotinereceptoragonist in het perifere en het centrale zenuwstelsel en heeft een uitgesproken effect op het CZS en op het hart- en vaatstelsel. Bij gebruik van tabaksproducten is aangetoond dat nicotine verslavend is, wat resulteert in een hunkering en andere ontwenningverschijnselen wanneer het niet langer wordt gebruikt. Deze hunkering en deze ontwenningverschijnselen omvatten een sterke drang om te roken, dysforie, slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of woede, angst, concentratiestoornissen, onrust en verhoogde eetlust of gewichtstoename. De zuigtablet vervangt deels de nicotine die via het roken zou zijn toegediend en vermindert de intensiteit van de ontwenningverschijnselen en de drang om te roken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De geabsorbeerde hoeveelheid nicotine is afhankelijk van de hoeveelheid die in de mond vrijkomt en via het mondslijmvlies wordt geabsorbeerd.

Het grootste deel van de nicotine in de Nicotinell zuigtabletten wordt via het buccale slijmvlies geabsorbeerd. Een deel van de nicotine komt door het inslikken van nicotinebevattend speeksel in de maag en de darmen, waar het wordt geïnactiveerd. Als gevolg van het first-pass-effect in de lever is de systemische biologische beschikbaarheid van nicotine laag. Het gevolg daarvan is dat bij behandeling met Nicotinell zuigtabletten slechts zelden de hoge en snelle systemische nicotineconcentratie wordt bereikt die bij roken wordt gezien.

De piekplasmaconcentratie van Nicotinell Mint 2 mg zuigtablet na een enkele dosis is ongeveer 7,0 ng per ml en de maximale concentratie in steady state (één zuigtablet van 2 mg / uur gedurende 12 uur) is ongeveer 22,5 ng per ml (gemiddeld plasma concentratie nicotine na het roken van één sigaret is 15-30 ng per ml). De maximale plasmaconcentratie wordt bereikt na ongeveer 48 minuten na het aanzuigen van een enkele zuigtablet en na ongeveer 30 minuten in steady state.

Distributie

Na intraveneuze toediening van nicotine is het distributievolume ongeveer 2-3 l/kg en bedraagt de halfwaardetijd 2 uur. Nicotine wordt grotendeels in de lever gemetaboliseerd en de plasmaklaring bedraagt

ongeveer 1,2 l/ min. Nicotine wordt ook in de nieren en de longen gemetaboliseerd. Nicotine passeert de bloed-hersen-barrière.

Biotransformatie Er zijn meer dan 20 metabolieten geïdentificeerd en men neemt aan dat deze allemaal minder actief zijn dan nicotine. De belangrijkste metaboliet is cotinine, dat een halfwaardetijd heeft van 15-20 uur en een ongeveer 10 keer zo hoge plasmaconcentratie heeft als nicotine. Nicotine wordt voor minder dan 5% aan plasma-eiwitten gebonden. Het is niet te verwachten dat wijzigingen in nicotinebinding door gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen of door een veranderd ziekteverloop een significant effect zullen hebben op de kinetiek van nicotine. In de urine is de belangrijkste metaboliet cotinine (15% van de dosis) en trans-3-hydroxycotinine (45% van de dosis).

Eliminatie

Ongeveer 10% van de nicotine wordt onveranderd uitgescheiden. In geval van een verhoogde diurese en een pH < 5 kan tot maximaal 30% via de urine worden uitgescheiden.

Studies hebben aangetoond dat er een lineaire evenredigheid van de dosisconcentratie is tussen de Nicotinell-zuigtabletten van 1 mg en 2 mg voor zowel C_{max} als AUC. De T_{max} zijn vergelijkbaar voor beide sterktes.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De resultaten van bepaalde in vitro genotoxiciteitstests met nicotine waren positief, maar er waren ook negatieve resultaten met dezelfde testsystemen. In vivo standaardtests met nicotine gaven een negatief resultaat.

Dierproeven hebben uitgewezen dat nicotine verlies van de vrucht na implantatie induceert en de foetale groei vertraagt.

De resultaten van carcinogeniciteitstests hebben geen duidelijke tekens van een kankerverwekkend effect van nicotine aan het licht gebracht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

maltitol (E965)
watervrij natriumcarbonaat
natriumbicarbonaat
polyacrylaatdispersie 30%
xanthaangom
watervrij colloïdaal siliciumdioxide
levomenthol
pepermuntolie
aspartaam (E951)
magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

12, 36, 72, 96, 144, 192 en 204 zuigtabletten in opake blisterverpakkingen bestaande uit PET/aluminiumfolie en PVC/PE/PVDC/PE/PVC-film.

Of

24, 72, 96 or 144 zuigtabletten in polypropyleen tube met een aangehechte afsluitdop en een geïntegreerde water onttrekkende huls langs de binnenwand van de tube. Elke tube bevat 24 zuigtabletten. Verpakkingen met 1, 3, 4 of 6 tubes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Haleon Netherlands B.V.
Van Asch van Wijckstraat 55G
3811 LP Amersfoort
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 28114

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 december 2006

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 16 december 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 17 februari 2023