SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nicorette 2 mg, kauwgom
Nicorette 4 mg, kauwgom
Nicorette Freshmint 2 mg, kauwgom
Nicorette Freshmint 4 mg, kauwgom
Nicorette Fruit 2 mg, kauwgom
Nicorette Fruit 4 mg, kauwgom
Nicorette Inhaler 10 mg, vloeistof voor inhalatiedamp

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Nicorette 2 mg, Nicorette Fruit 2 mg en Nicorette Freshmint 2 mg bevatten nicotineresinaat, overeenkomend met 2 mg nicotine per kauwgom.
Nicorette 4 mg, Nicorette Fruit 4 mg en Nicorette Freshmint 4 mg bevatten nicotineresinaat, overeenkomend met 4 mg nicotine per kauwgom.

Nicotine Inhaler 10 mg bevat 10 mg nicotine per patroon.

Hulpstoffen met bekend effect:
Nicorette 2 mg en Nicorette 4 mg bevat 11 mg Aroma pro fumendi (bevat cinnamal, Cinnamylalcohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limoneen, linalool) per kauwgom
Nicorette 2 mg bevat 190 mg sorbitol en 0,7 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.
Nicorette 4 mg bevat 179 mg sorbitol en 0,7 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.
Nicorette Freshmint 2 mg bevat 608 mg xylitol en 0,6 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.
Nicorette Freshmint 4 mg bevat 596 mg xylitol en 0,6 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.
Nicorette Fruit 2 mg bevat 592 mg xylitol en 0,6 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.
Nicorette Fruit 4 mg bevat 580 mg xylitol en 0,6 mg butylhydroxytolueen (E321) per kauwgom.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwgom:
- Nicorette 2 mg: beige vierkante kauwgom
- Nicorette 4 mg: gele vierkante kauwgom
- Nicorette Fruit 2 mg: beige vierkante kauwgom
- Nicorette Fruit 4 mg: gele vierkante kauwgom
- Nicorette Freshmint 2 mg: beige vierkante kauwgom
- Nicorette Freshmint 4 mg: gele vierkante kauwgom

Nicorette Inhaler 10 mg: vloeistof voor inhalatiedamp. Cylindrisch patroon met poreuze plug, die de nicotine bevat.

Voor oromucosaal gebruik

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bestrijding van de nicotine-ontwenningsverschijnselen bij de behandeling van verslaving aan roken, wat leidt tot een vermindering of tot het stoppen met roken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en ouderen

Kauwgom
Dosering
Men kiest voor de 2 mg of 4 mg kauwgom naargelang de graad van afhankelijkheid van de roker. Voor sterk afhankelijke rokers (die meer dan 20 sigaretten per dag roken of die hun eerste sigaret binnen de 30 minuten na het ontwaken roken) wordt de 4 mg kauwgom aangeraden. Andere rokers, die minder dan 20 sigaretten per dag roken, moeten met de Nicorette 2 mg kauwgom starten.

Roken is een complexe verslaving en hoewel de kauwgom het verlangen naar roken doet verminderen, zorgen sommige omstandigheden en sociale factoren ervoor dat de persoon in kwestie blijft roken. Zelfs in het geval de persoon blijft verder roken zorgt de vermindering van roken voor voordelen als gevolg van een verminderde inname van teer, irriterende stoffen, koolstofmonoxide en carcinogenen. Het succes van een rookvermindering kan motiveren om verder te gaan tot een volledige rookstop.

De kauwgom moet gebruikt worden van zodra er een drang is om te roken. De techniek (zie verder) die hierbij moet gebruikt worden is de “kauw en rust” techniek. Iedere kauwgom moet traag gekauwd worden gedurende ongeveer 30 minuten. Volgens deze techniek is de beschikbare nicotine na ongeveer 30 minuten uit de kauwgom verwijderd. Er mogen dagelijks niet meer dan 24 kauwgommen gebruikt worden. Wanneer meer dan 15 kauwgommen van 2 mg per dag nodig zijn, wordt er aangeraden de 4 mg kauwgom te gebruiken. De absorptie van nicotine gebeurt via het mondslijmvlies. De doorgeslikte nicotine ondergaat een eerste passage eliminatie in de lever.

Het is niet aan te raden om de behandeling langer dan één jaar voort te zetten. Sommige personen hebben een langere behandeling nodig om te vermijden dat ze terug beginnen te roken.

ROOKSTOP
- Het roken moet volledig gestopt worden. Telkens men trek krijgt in een sigaret, neemt men een Nicorette kauwgom om te beletten dat men teruggrijpt naar het roken. Men kauwt TRAAG, met regelmatige pauzes tussen de kauwbewegingen om de vrijgave van nicotine beter te spreiden. De beste aanbeveling voor uw patiënt is: “Kauw zoals u rookte” (toen de patiënt rookte, trok hij ook niet zonder ophouden aan zijn sigaret). Na ongeveer 30 minuten traag kauwen is alle beschikbare nicotine uit een kauwgom vrijgekomen.
- In de meeste gevallen zijn 8 tot 12 kauwgommen per dag voldoende, tot een maximum van 24 per dag.
- De duur van de behandeling verschilt individueel. Normaal zijn minstens drie maanden nodig. Na deze beginperiode moet men de dagelijkse dosis geleidelijk verminderen. Wanneer het verbruik tot 1 à 2 kauwgommen per dag is gedaald, staakt men definitief iedere vorm van nicotineconsumptie. Enige reserve kauwgommen moeten bijgehouden worden, aangezien het verlangen om te roken plots kan weerkeren.

ROOKVERMINDERING
- Het roken van een sigaret dient zoveel mogelijk te worden afgewisseld met het gebruiken van de kauwgom.
  De kauwgom moet gebruikt worden van zodra er een drang is tot roken en dit om de rookvrije periode zo lang mogelijk te houden. Daarenboven wordt hierbij de dagelijkse sigarettenconsumptie gereduceerd.
- Elke dag moeten voldoende kauwgommen gebruikt worden tot een maximum van 24 stuks.
- Een vermindering van de sigarettenconsumptie moet voortgezet worden tot een volledige sigaretstop kan gehaald worden. Vervolgens moet het kauwgomverbruik gradueel verminderd worden. Wanneer men een dagelijks verbruik van 1 à 2 kauwgommen bereikt heeft, mag het gebruik gestopt worden. Enige reserve kauwgommen moeten bijgehouden worden, aangezien het verlangen om te roken plots kan weerkeren.

Een behandeling met Nicorette 4 mg, Freshmint 4 mg of Fruit 4 mg wordt aanbevolen voor:
a) Rokers die sterk afhankelijk zijn van hun rookgewoonte, wat met behulp van een geschikte gevalideerde vragenlijst (*) kan worden vastgesteld;
b) Rokers die bij een vorige behandeling blijkbaar onvoldoende steun hadden van de 2 mg-vorm;
c) Rokers die per dag 15 of meer kauwgommen van 2 mg gebruiken.

In alle gevallen start men de behandeling best met Nicorette 2 mg, Freshmint 2 mg of Fruit 2 mg.
(*) De Fagerström Tolerance Questionnaire bevindt zich achter aan deze rubriek.

Wijze van toediening
Voor een maximale resorptie en om de nadelen van een te snelle vrijgifte te vermijden, is een juiste kauwtechniek van groot belang. Te krachtig kauwen is de voornaamste oorzaak van nevenwerkingen.

Inhaler 10 mg
Dosering
De dosering is individueel verschillend en gebaseerd op de noden van de persoon om de ontwenningsverschijnselen te verminderen. Er mogen 4 tot 12 patronen per dag gebruikt worden.
Klinische studies hebben aangetoond dat het beste effect wordt bereikt wanneer men een gemiddelde van 6 patronen per dag gebruikt. Een maximum dosis wordt bereikt na 20 minuten intensief gebruik.
De aanbevolen behandelingsperiode bedraagt 3 maanden. Na deze initiële periode moet de patiënt overgaan tot afbouw door het verminderen van de dagelijkse dosis gedurende de volgende 6 tot 8 weken. Het is aan te bevelen het product niet langer dan 6 maanden te gebruiken. Sommige individuen kunnen echter een langere behandeling nodig hebben om te vermijden dat ze terug beginnen te roken.
Roken is een complexe verslaving en hoewel de Inhaler het verlangen naar roken doet verminderen, zorgen sommige omstandigheden en sociale factoren ervoor dat de persoon in kwestie blijft roken. Zelfs in het geval dat de persoon verder blijft roken, zorgt de vermindering van roken voor voordelen als gevolg van een verminderde inname van teer, irriterende stoffen, koolstofmonoxide en carcinogenen. Het succes van een rookvermindering kan motiveren om verder te gaan tot een volledige rookstop.

ROOKSTOP
- Roken moet volledig gestopt worden. Van zodra er een drang naar roken is, moet de Inhaler gebruikt worden en dit om te beletten dat men teruggrijpt naar het roken.
- Een voldoende aantal patronen, ten minste 4, moet elke dag gebruikt worden, tot een maximum van 12 patronen.
- De duur van de behandeling verschilt individueel. Normaal zijn minstens drie maanden nodig. Na deze beginperiode moet men de dagelijkse dosis geleidelijk verminderen. Wanneer het verbruik tot 1 à 2 patronen per dag is gedaald, staakt men definitief iedere vorm van nicotineconsumptie. Enige reservepatronen moeten bijgehouden worden, aangezien het verlangen om te roken plots kan weerkeren.

ROOKVERMINDERING
- Het roken van een sigaret dient zoveel mogelijk te worden vervangen door het gebruik van de Inhaler.
  De Inhaler moet gebruikt worden van zodra er een drang is tot roken en dit om de rookvrije periode zo lang mogelijk te houden. Daarenboven wordt hierbij de dagelijkse sigaretconsumptie gereduceerd.
- Een voldoende aantal patronen, ten minste 4, moet elke dag gebruikt worden, tot een maximum van 12 patronen.
- Een vermindering van de sigarettenconsumptie moet voortgezet worden tot een volledige stop kan gehaald worden. Vervolgens moet het gebruik van de Inhaler gradueel verminderd worden. Wanneer men een dagelijks gebruik van 1 patroon bereikt heeft, mag het gebruik gestopt worden. Enkele reservepatronen moeten bijgehouden worden, aangezien het verlangen om te roken plots kan weerkeren.

Wijze van toediening
Haal het mondstuk uit de doos en demonteer het in twee delen.
Neem een houder met de patronen uit de doos en verwijder de aluminium beschermfolie.

Neem een verzegeld patroon (met nicotineplugje) uit de houder.
Berg de houder met de overige patronen opnieuw in de doos op.
Plaats het verzegeld patroon in het mondstuk (zie figuur 1).

Figuur 1:



Monteer nu terug de 2 delen van het mondstuk. De verzegeling aan de beide uiteinden van het patroon wordt hierbij automatisch verbroken (zie figuur 2).

Figuur 2:



Uw Nicorette Inhaler is nu klaar voor gebruik. Bij iedere inhalatie komt er nicotine vrij, die in de mond wordt geabsorbeerd.
Gebruik het patroon dadelijk nadat de verzegeling werd verbroken omdat bij niet gebruik de inhoud geleidelijk in sterkte vermindert.

Na gebruik wordt het patroon uit het mondstuk genomen. Zorg voor een veilige verwijdering; houd het buiten het bereik van kinderen en huisdieren. Bewaar het mondstuk in de doos voor verder gebruik.

Het vereiste aantal inhalaties, de frequentie, de inhalatieduur en -techniek verschillen van persoon tot persoon. Studies wijzen nochtans uit dat de diverse inhalatietechnieken leiden tot gelijkaardige effecten: een diepe inhalatie (zoals bij rokers van sigaretten) of oppervlakkig inhaleren (zoals bij rokers van sigaren). Aangezien de hoeveelheid nicotine die vrijkomt bij 1 inhalatie van de Inhaler veel geringer is dan bij het roken van een sigaret, moet er ongeveer 8 à 10 keer meer geïnhaleerd worden van de Inhaler dan van een sigaret om een geschikte substitutiegraad te bereiken. Eén patroon vervangt ongeveer 3 à 4 sigaretten.

Na gebruik van een aantal patronen heeft de patiënt een methode gevonden die hem/haar het meest ligt en die het beste resultaat geeft.

Het gehalte aan nicotine die vrijkomt uit de Nicorette Inhaler daalt in een koude omgeving. Daarom wordt het product best niet gebruikt bij een temperatuur beneden de 15°C.

<u>Kinderen en jonge volwassenen</u>
Nicorette mag niet worden toegediend aan personen jonger dan 18 jaar zonder voorschrift van een arts. Er is beperkte ervaring met het behandelen van personen jonger dan 18 jaar met Nicorette.

Toediening van nicotine dient tijdelijk te worden gestopt als er symptomen van een overmaat aan nicotine optreden. Als deze symptomen aanhouden, dient de toediening van nicotine te worden verminderd door de doseringsfrequentie of de sterkte te verminderen.

Addendum : Fagerström Tolerance Questionnaire

Vragen	**Antwoorden**	**Punten**
1. Hoelang na het ontwaken steekt u uw eerste sigaret op?	Minder dan 5 min. 6-30 min. 31-60 min. Na 60 min.	□ 3 □ 2 □ 1 □ 0
2. Vindt u het moeilijk om niet te roken op plaatsen waar	Ja	□ 1

dat verboden is? (bioscoop, bibliotheek, kerk...)	Neen	□ 0
3. Welke sigaret kan u het moeilijkst missen?	De eerste 's ochtends Eender welke andere	□ 1 □ 0
4. Hoeveel sigaretten rookt u dagelijks?	31 of meer 21-30 11-20 Minder dan 10	□ 3 □ 2 □ 1 □ 0
5. Rookt u meer tijdens de eerste ochtenduren dan tijdens de rest van de dag?	Ja Neen	□ 1 □ 0
6. Rookt u ook wanneer u ziek bent en het grootste deel van de dag in bed doorbrengt?	Ja Neen	□ 1 □ 0
	Totaal:	

Graad van nicotineafhankelijkheid
Score:
0 tot 2: zeer licht
3 tot 4: licht
5: middelmatig
6 tot 7: zwaar
8 tot 10: zeer zwaar

4.3 Contra-indicaties

Nicorette is tegenaangewezen voor niet-rokers en voor kinderen.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Recent myocardinfarct (in de voorbije 3 maanden)
- Instabiele of evolutieve angina pectoris
- Prinzmetal's variant angina
- Ernstige hartritmestoornissen
- Acuut cerebrovasculair accident

De nicotinesubstitutietherapie geeft minder risico's bij de bovenvermelde aandoeningen dan roken zelf.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het is in het belang van de patiënt dat de behandeling wordt gecombineerd met andere activiteiten (onder andere sporten), om zodoende het stoppen met roken te vergemakkelijken.
Er dient een risico-batenanalyse te worden gemaakt door een geschikte beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bij patiënten met de volgende aandoeningen:
- Cardiovasculaire aandoening: afhankelijke rokers met een recent myocardinfarct, onstabiele of verslechterde angina pectoris, waaronder Prinzmetal-angina, ernstige hartritmestoornissen, een recent cerebrovasculair accident, en/of die lijden aan ongecontroleerde hypertensie, moeten aangemoedigd worden om te stoppen met roken met niet-farmacologische interventies (zoals counseling). Indien dit mislukt, kan Nicorette 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: aan patiënten met diabetes mellitus moet worden geadviseerd om hun bloedsuikerniveau nauwlettender in de gaten te houden dan gewoonlijk als met roken wordt gestopt en nicotinesubstitutie wordt gestart, omdat vermindering van de vrijgifte van nicotine-geïnduceerde catecholamines een invloed kan hebben op het koolhydraatmetabolisme.
- 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 afgenomen zijn met de kans op een toename in bijwerkingen.

- Feochromocytoom en ongecontroleerd hyperthyroïdisme: voorzichtig gebruiken bij patiënten met ongecontroleerd hyperthyroïdisme of feochromocytoom, omdat nicotine de vrijgifte van catecholaminen veroorzaakt.
- Maag-darmaandoeningen: nicotine kan de symptomen verergeren van patiënten die lijden aan oesofagitis, maag- of darmzweren en nicotinesubstitutietherapie moet in deze omstandigheden voorzichtig worden aangewend.
- Insulten: Voorzichtig gebruiken bij personen die een anti-convulsieve behandeling ondergaan of die in het verleden epilepsie hebben gehad, aangezien gevallen van convulsies zijn gemeld in verband met nicotine (zie rubriek 4.8).

Nicorette dient met voorzichtigheid gebruikt te worden in geval van systemische hoge bloeddruk, cerebrovasculaire aandoeningen, bypass van de hartslagaders en angioplastie, stabiele angina pectoris, ongecompenseerd hartfalen, vasospasmen en perifere vaataandoeningen.

Verhoogde nicotinespiegels werden vastgesteld bij rokende patiënten die een hemodialyse ondergingen.
Een kleine daling in de totale klaring van nicotine werd aangetoond bij gezonde, oudere vrijwilligers, echter zonder dat een aanpassing van de dosering noodzakelijk was.

Allergische reacties zoals angio-oedeem, urticaria en met verzwering gepaard gaande stomatitis zijn gerapporteerd.

Kauwgom
Rokers die een kunstgebit dragen kunnen moeilijkheden ondervinden bij het kauwen op de kauwgom. De kauwgom kan aan het kunstgebit blijven kleven en in zeldzame gevallen zelfs het kunstgebit beschadigen.
De gombasis bevat butylhydroxytolueen (E321), een antioxidant. Deze hulpstof kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen.
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwgom, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.
Nicorette 2 mg bevat 190 mg sorbitol (E420) per kauwgom en Nicorette 4 mg bevat 179 mg sorbitol per kauwgom. Sorbitol is een bron van fructose. Patienten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.
Nicorette 2 mg en Nicorette 4 mg bevatten smaakstof met cinnamal, Cinnamylalcohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limoneen, linalool. Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken.
Nicorette 2 mg en 4 mg kauwgom bevatten 0,616 mg alcohol (ethanol) per kauwgom. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat de patiënt hier niets van merkt.
Nicorette Freshmint bevat xylitol (E967), dat een laxerende werking kan hebben.
Nicorette Fruit bevat xylitol (E967), dat een laxerende werking kan hebben.

Inhaler
Nicorette Inhaler moet voorzichtig worden gebruikt bij rokers met chronische keelziekten en bronchospastische aandoeningen.
Wanneer een kind nicotinepatronen (zowel gebruikt als ongebruikt) doorslikt, er op kauwt of zuigt, is er een risico op vergiftiging.

Nicorette op een veilige plaats BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN HOUDEN.
Gevaar bij kinderen: nicotinedosissen die door volwassen en adolescente rokers getolereerd worden, kunnen bij kinderen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken en fataal zijn. Producten met nicotine mogen niet op plaatsen worden bewaard waar ze oneigenlijk gebruikt, gehanteerd of ingenomen kunnen worden door kinderen, zie rubriek 4.9 Overdosering.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Stoppen met roken, met of zonder nicotinesubstitutie, kan de farmacokinetiek van gelijktijdige medicatie wijzigen.

Roken (maar niet nicotine) wordt geassocieerd met een verhoogde CYP1A2 activiteit. Na het stoppen met roken kan er een verminderde klaring van substraten voor dit enzym optreden. Dit kan leiden tot verhoogde plasmaspiegels voor sommige geneesmiddelen. Dit is van potentieel klinisch belang voor producten met een nauwe therapeutische marge zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol.
De plasmaconcentraties van andere stoffen die gedeeltelijk gemetaboliseerd worden door CYP1A2 (zoals imipramine, olanzapine, clomipramine en fluvoxamine) kunnen ook verhoogd zijn wanneer men stopt met roken, alhoewel er geen gegevens beschikbaar zijn die dit ondersteunen. Ook het mogelijk klinisch belang van dit effect voor deze stoffen is niet gekend.

Beperkte gegevens wijzen erop dat het metabolisme van flecaïnide en pentazocine kan geïnduceerd worden door roken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Nicotine komt bij de foetus terecht en beïnvloedt zijn ademhaling en bloedcirculatie. Het effect op de bloedcirculatie is dosisafhankelijk. Daarom moet bij zwangere vrouwen steeds rookstop zonder nicotinesubstitutiebehandeling aanbevolen worden.
Roken tijdens de zwangerschap kan de oorzaak zijn van intra-uteriene groeiretardatie, doodgeboorte, premature geboorte en neonatale hypotrofie, die verband lijken te houden met de mate van nicotineblootstelling tijdens de zwangerschap, aangezien deze effecten gezien worden wanneer de blootstelling aan tabak wordt voortgezet tijdens het derde trimester.
Indien zwaar afhankelijke zwangere rooksters er niet in slagen te stoppen met roken, moet een gezondheidsmedewerker worden geraadpleegd vooraleer enige vorm van nicotinesubstitutiebehandeling wordt gestart. Rookstop met of zonder nicotinesubstitutiebehandeling mag niet op eigen houtje ondernomen worden maar moet deel uitmaken van een algemeen rookstopprogramma, rekening houdend met de psychologische en sociologische context en andere geassocieerde vormen van afhankelijkheid. Daarom wordt een gespecialiseerde raadpleging over rookstop aanbevolen.
De nicotine in een nicotinesubstitutiebehandeling is niet zonder bijwerkingen voor de foetus, zoals aangetoond door het hemodynamische effect waargenomen tijdens het derde trimester (bv. wijzigingen van de foetale hartfrequentie), dat rond de geboorte schadelijk kan zijn voor de foetus. Echter, het risico voor de foetus is waarschijnlijk lager dan het verwachte risico door blijven roken, omwille van:

- lagere maximale nicotineplasmaconcentraties vergeleken met nicotine geïnhaleerd via een sigaret, wat resulteert in een nicotineblootstelling die lager of niet hoger is dan deze waargenomen bij roken.
- geen blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en aan koolstofmonoxide.

Daarom mag nicotinesubstitutiebehandeling na de zesde zwangerschapsmaand enkel onder medisch toezicht gebruikt worden bij zwangere rooksters die er niet in slaagden om tegen het derde zwangerschapstrimester te stoppen met roken.

Borstvoeding
Nicotine wordt met de moedermelk uitgescheiden in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de zuigeling, zelfs bij gebruik van therapeutische dosissen. Daarom moet nicotine vermeden worden tijdens de periode van borstvoeding. Indien de vrouw er niet in slaagt te stoppen met roken, mag het gebruik van Nicorette enkel gestart worden na medisch advies. Indien nicotinesubstitutiebehandeling wordt gebruikt tijdens de periode van borstvoeding, moet de kauwgom of de inhaler zo snel mogelijk na het voeden gebruikt worden en niet tijdens de twee uren die de borstvoeding voorafgaan.

Vruchtbaarheid
In tegenstelling tot de gekende neveneffecten van roken op de menselijke bevruchting en zwangerschap, zijn de effecten van een therapeutische nicotinebehandeling niet gekend.
Bij vrouwen leidt roken tot een uitstel van de tijd tot bevruchting, vermindert het de slaagkansen van in-vitro fertilisatie en verhoogt het significant het risico op onvruchtbaarheid. Daarom, terwijl er tot op heden geen specifiek advies nodig geacht wordt betreffende de noodzaak aan contraceptie bij de

vrouw, is het voor vrouwen die zwanger willen worden het veiligst om niet te roken noch nicotinevervangende therapie te gebruiken.
Bij mannen zorgt roken voor een verminderde spermaproductie, een verhoogde oxidatieve stress, en DNA beschadiging. Spermatozoa van rokers hebben een verminderd bevruchtingsvermogen. Terwijl roken dus bijwerkingen kan hebben op de vruchtbaarheid van de man, bestaat er geen bewijs dat specifieke maatregelen i.v.m. contraceptie nodig zijn tijdens nicotinesubstitutiebehandeling bij mannen.
De specifieke bijdrage van nicotine aan deze effecten bij de mens is niet gekend.

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

Nicorette heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten worden ingelicht omtrent mogelijke duizeligheid bij het begin van de behandeling of bij overmatig gebruik.

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, 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.

Nicorette kan aanleiding geven tot bijwerkingen, die vergelijkbaar zijn met deze die waargenomen worden bij toediening van nicotine met andere middelen.

De meeste van de gemelde bijwerkingen vinden plaats in de beginfase van de behandeling en zijn voornamelijk dosisafhankelijk.
Er kan irritatie in de mond en keel worden ervaren, maar de meeste personen passen zich hieraan met doorlopend gebruik aan.
Ernstige allergische reacties (inclusief symptomen van anafylaxie) komen zeer zelden voor bij gebruik van nicotinebevattende producten.

Gegevens uit klinisch onderzoek
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.
Frequenties worden vermeld op basis van de volgende conventie:
Zeer vaak (≥1/10); Vaak (≥1/100, <1/10); Soms (≥1/1.000, <1/100); Zelden (≥1/10.000, <1/1.000); Zeer zelden (<1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
Gerapporteerde bijwerkingen met een frequentie van ≥ 1% geïdentificeerd uit meta-analyses van gegevens van klinische onderzoeken met oromucosale toedieningsvormen van nicotine zijn:

Systeem/orgaanklasse Frequentiecategorie	
Immuunsysteemaandoeningen Vaak	 Overgevoeligheid[a*]
Zenuwstelselaandoeningen Zeer vaak Vaak	 Hoofdpijn[a#] Dysgeusie Paresthesie[a*]
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	

Zeer vaak Vaak	Hik[***] Keelirritatie[**] Hoesten[**]
Maagdarmstelselaandoeningen Zeer vaak Vaak	 Misselijkheid[a] Buikpijn Droge mond Dyspepsie Flatulentie Speekselhypersecretie Stomatitis Braken[a]
Algemene aandoeningen en Toedieningsplaatsstoornissen Vaak	 Branderig gevoel[*] Vermoeidheid[a]

[a]Systemische effecten
[*]Op de toedieningsplaats
[**]Hogere frequentie waargenomen in klinische studies met de inhaler formulering
[***]Hogere frequentie waargenomen in klinische studies met de mondspray formulering
[#]Hoewel de frequentie in de actieve groep lager was dan die in de placebogroep, was de frequentie voor de specifieke toedieningsvorm waarin de voorkeursterm als systemisch ongewenst effect was geïdentificeerd, groter in de actieve groep dan in de placebogroep.

Post-marketing gegevens
Bijwerkingen die pas zijn geïdentificeerd tijdens ervaringen met nicotine na het op de markt brengen, worden hieronder weergegeven. Frequenties worden vermeld op basis van de volgende conventie: Zeer vaak (≥1/10); Vaak (≥1/100, <1/10); Soms (≥1/1.000, <1/100); Zelden (≥1/10.000, <1/1.000); Zeer zelden (<1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
Geïdentificeerde bijwerkingen die zijn vastgesteld bij oromucosale toedieningsvormen van nicotine met het geschatte aantal gevallen op basis van spontane meldingen:

Systeem/orgaanklasse Frequentiecategorie	
Immuunsysteemaandoeningen Zeer zelden	 Anafylactische reactie[*]
Psychische stoornissen Zeer zelden	 Abnormale dromen[**]
Oogaandoeningen Zeer zelden	 Gezichtsvermogen wazig Traanproductie verhoogd
Zenuwstelselaandoeningen Niet bekend	 Convulsies[***]
Hartaandoeningen Zeer zelden Niet bekend	 Palpitaties[*] Tachycardie[*] Atriale fibrillatie
Bloedvataandoeningen Zeer zelden	 Blozen[*] Hypertensie[*]
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Zeer zelden	 Bronchospasme Dysfonie Dyspneu[*] Orofaryngeale pijn Keelbeklemming

	Niezen Neuscongestie
Maagdarmstelselaandoeningen Zeer zelden	Diarree Droge keel Dysfagie Ructus Gastro-intestinaal ongemak en/of pijn* Glossitis Hypo-esthesie oraal Blaarvorming en mondslijmvliesexfoliatie Lippijn Orale paresthesie Kokhalzen
Huid- en onderhuidaandoeningen Zeer zelden	Angio-oedeem* Erytheem* Hyperhidrose* Pruritus* Huiduitslag* Urticaria*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen Zeer zelden	Stijfheid van kaakspieren (bij de kauwgom)Kaakpijn (bij de kauwgom)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen Zeer zelden	Asthenie* Borstkaspijn en ongemak* Malaise*

*Systemische effecten
**Systemische effecten, enkel waargenomen voor formuleringen toegediend tijdens de nacht.
***Er zijn gevallen van convulsies gemeld bij personen die een anti-convulsieve behandeling krijgen of een verleden van epilepsie hebben.

Specifiek voor de Kauwgom
Specifiek voor de kauwgom werd bij het kauwen kaakpijn en stijfheid van de kaakspieren gemeld. De kauwgom kan kleven aan een kunstgebit en in zeldzame gevallen het kunstgebit beschadigen

Specifiek voor de Inhaler
Ongeveer 40% van alle behandelde patiënten ervaart milde nevenwerkingen onder de vorm van lokale reacties zoals hoesten en irritatie van de mond en de keel tijdens de start van de behandeling. Deze reacties verminderen gradueel na de eerste weken.

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering met nicotine kan zich voordoen bij patiënten met een zeer geringe afhankelijkheid van nicotine, of bij patiënten die gelijktijdig andere vormen van nicotinetoediening gebruiken.

De verschijnselen die optreden bij overdosering zijn die van een acute nicotinevergiftiging; deze zijn: misselijkheid, braken, speekselvloed, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, slecht horen en duidelijke tekenen van zwakte. In extreme gevallen kunnen deze worden gevolgd door hypotensie, een zwakke, onregelmatige polsslag, ademhalingsmoeilijkheden, algemene zwakte, circulatoire collaps en veralgemeende convulsies.

Algemeen wordt aangenomen dat de acute minimale dodelijke orale dosis nicotine bij het kind 40 tot 60 mg bedraagt (orale inname van tabak uit sigaretten) of 0.8-1.0 mg/kg bij volwassen niet-rokers. Dosissen nicotine die getolereerd worden door volwassen rokers gedurende de behandeling kunnen ernstige vergiftigingssymptomen bij kinderen teweegbrengen en kunnen fataal zijn. Vermoedelijke nicotinevergiftiging bij een kind dient te worden beschouwd als een medische noodsituatie en dient onmiddellijk te worden behandeld.

Kauwgom
Overdosering kan optreden wanneer vele kauwgommen tegelijkertijd worden gebruikt, kort achter elkaar of wanneer de patiënt overmatig verschillende andere vormen van nicotine tegelijkertijd tot zich neemt. Het risico op een vergiftiging te wijten aan het doorslikken van de kauwgom is zeer klein (in Nicorette kauwgom is de nicotine op een harscomplex gebonden) vermits de absorptie in afwezigheid van kauwen traag en onvolledig is.

Inhaler
Tijdens verplichte, niet klinische inhalatietests, werd vastgesteld dat de maximale bereikte plasmaspiegels, vergelijkbaar zijn met deze waargenomen bij het roken.
Overdosering kan optreden wanneer vele dosissen snel na elkaar genomen worden of wanneer de persoon, overmatig, andere vormen van nicotine op hetzelfde ogenblik gebruikt.

Behandeling bij overdosering
De opname van nicotine moet onmiddellijk worden gestaakt en de patiënt moet symptomatisch worden behandeld. Tachycardie leidend tot circulatoir falen kan een behandeling met een β-blokker vereisen. Excitatie en convulsies kunnen behandeld worden met diazepam. Indien nodig moet worden overgegaan tot kunstmatige beademing met zuurstof.
Als er een overmatige hoeveelheid nicotine is ingeslikt, vermindert actieve kool de gastro-intestinale absorptie van nicotine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij nicotine-afhankelijkheid, ATC code: N07BA01.

Het werkingsprincipe van Nicorette steunt op de vaststelling dat afhankelijkheid van nicotine één van de belangrijkste factoren is van tabakverslaving. Nicorette verschaft nicotine, ter compensatie van de nicotine die de roker anders uit de tabak haalt. Wie het voornemen heeft om met roken te stoppen, kan door het gebruik van Nicorette zijn inspanningen concentreren op andere factoren die bij tabakverslaving een rol spelen (gewoonte, psychologische factoren, milieu). De schadelijke werking van teerderivaten, koolmonoxide en irriterende bestanddelen van tabaksrook wordt vanzelfsprekend meteen uitgeschakeld.

De farmacologische effecten van nicotine zijn goed gedocumenteerd. De farmacologische effecten die voortkomen uit het gebruik van de Nicorette Inhaler en de Nicorette Kauwgom zijn eerder klein. De belangrijkste farmacologische acties zijn centrale stimulatie en/of depressie, voorbijgaande hyperpnoea, perifere vasoconstrictie (gewoonlijk geassocieerd met een stijging van de systolische druk), onderdrukking van de eetlust en stimulatie van de peristaltiek.

Het plots stoppen met tabakproducten na een periode van dagelijks gebruik, zorgt voor specifieke ontwenningsverschijnselen zoals: irriteerbaarheid, frustratie of woede, angst, concentratiestoornissen, onrust of ongeduld, verminderd hartritme, een verhoogde eetlust, gewichtstoename, depressieve ingesteldheid en slapeloosheid.
De drang naar nicotine is eveneens een belangrijk nicotine-ontwenningsverschijnsel.

Klinische studies hebben aangetoond dat nicotinesubstitutie rokers kan helpen om het roken af te leren of om het roken te verminderen door de ontwenningsverschijnselen te verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het distributievolume na i.v. toediening van nicotine bedraagt ongeveer 2 tot 3 l/kg; de halfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur. Nicotine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door de lever, waarbij de gemiddelde plasmaklaring ongeveer 70 l/uur bedraagt. Nicotine wordt eveneens gemetaboliseerd door de nieren en de longen.

Er werden reeds meer dan 20 metabolieten van nicotine geïdentificeerd. De voornaamste metaboliet van nicotine die in plasma wordt aangetroffen, cotinine, wordt gekenmerkt door een halfwaardetijd van 15 tot 20 uur, en door concentraties die deze van nicotine in 10-voud overtreffen.

De plasmaproteïnebinding van nicotine is lager dan 5%. Een gewijzigde binding van nicotine tengevolge van het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen, of wijzigingen op het niveau van de plasmaproteïnen als gevolg van ziekte, hebben vermoedelijk dan ook geen noemenswaardig effect op de kinetiek van nicotine.

De voornaamste urinemetabolieten zijn cotinine (15% van de dosis) en trans-3-hydroxycotinine (45% van de dosis). Meestal wordt ongeveer 10% van de nicotine onveranderd langs de urine uitgescheiden. Tot 30% kan langs de urine worden uitgescheiden bij hoge urinelozing en een pH lager dan 5.

De therapeutische nicotineplasmawaarden, dit zijn de waarden die de drang naar sigaretten doen verminderen, zijn individueel verschillend en hangen af van de nicotine-afhankelijkheid van de patiënt. Ernstige nierbeschadiging zal de klaring van nicotine en zijn metabolieten beïnvloeden. Gestegen nicotineplasmawaarden werden reeds gezien bij rokers die een hemodialyse ondergaan.

Kauwgom
Nicorette kauwgom bevat nicotine, onder vorm van een gebufferd harscomplex dat werkt als systeem voor vertraagde vrijgifte.
Tijdens het kauwen, komt de nicotine traag in de mond vrij en wordt via het mondslijmvlies geresorbeerd.
Aantoonbare plasmawaarden worden bereikt na 5 à 7 minuten. Een maximum waarde wordt ongeveer 30 minuten na de start van het kauwen bekomen. De plasmawaarden zijn proportioneel met de hoeveelheid nicotine die vrijkomt bij het kauwen. Het is onwaarschijnlijk dat de plasmawaarden bekomen met Nicorette de plasmawaarden bekomen bij het roken zouden overtreffen.

De hoeveelheid nicotine die vrijkomt uit één kauwgom hangt af van de manier van kauwen. Hoe steviger men kauwt hoe meer nicotine uit de kauwgom vrijkomt. De hoeveelheid die geresorbeerd wordt door het mondslijmvlies hangt af van de hoeveelheid die vrijkomt en van het nicotineverlies in de mondholte te wijten aan het doorslikken of het ophoesten.
Het merendeel van de nicotine-absorptie gebeurt onmiddellijk door de mondmucosa. De systemische beschikbaarheid van het doorgeslikt nicotine is lager omwille van het “first-pass” metabolisatieproces door de lever.
De hoge en snel stijgende nicotineconcentraties die gezien worden bij roken, worden zelden gezien bij de nicotinesubstitutietherapie. Normaal komt er ongeveer 1,4 mg nicotine vrij uit de 2 mg kauwgom en ongeveer 3,4 mg uit de 4 mg kauwgom.

Inhaler 10 mg
Het grootste deel van de geïnhaleerde dosis nicotine wordt afgezet in de mondholte.

Eens aanbeland in de mond, blijft de nicotine grotendeels aan het slijmvlies van de mondholte kleven. Bij een voortdurende snelle inhalatie in het laboratorium gedurende 20 minuten (d.i. niet-klinisch gebruik) wordt tot 40% (4 mg) van de nicotine uit ieder patroon vrijgezet. Ongeveer 50% van de vrijgestelde nicotine is systemisch beschikbaar, dit is ongeveer 2 mg. De absorptie van nicotine door het mondslijmvlies verloopt eerder traag, en resulteert niet in de hoge en snelle plasmaconcentraties van nicotine die men terugvindt bij het roken van sigaretten. Bij eigenhandige toediening (klinisch gebruik, ad lib.) van nicotine met de Nicorette Inhaler worden nicotineplasmaspiegels lager dan 10 ng/ml bereikt; dit is ongeveer 1/3 van hetgeen met het roken van sigaretten wordt bereikt.
De plasmaspiegels die worden waargenomen na klinisch gebruik komen overeen met het kauwen van één Nicorette kauwgom 2 mg per uur.
Piekplasmaconcentraties worden bereikt binnen de 15 minuten na beëindiging van de inhalatie. Steady state plasmaconcentraties van ongeveer 20 tot 25 ng/ml worden bereikt in het laboratorium bij kamertemperatuur wanneer men gedurende 12 uur elk uur 20 minuten voortdurend en snel inhaleert.
De hoeveelheid vrijgegeven nicotine uit de Nicorette Inhaler 10 mg is afhankelijk van de temperatuur. Dit zorgt voor een stijging van de biologische beschikbaarheid van ongeveer 29% bij 30°C en 48% bij 40°C, in vergelijking met de beschikbare dosis bij 20°C.
Dergelijke hoge nicotineplasmaspiegels komen zelden voor wanneer de Nicorette Inhaler 10 mg ad libitum wordt gebruikt onder klinisch toezicht.

Er worden tussen personen onderling grote individuele verschillen vastgesteld wat de geïnhaleerde dosis betreft, en bijgevolg van de dosis die opgenomen kan worden in de systemische circulatie; dit wordt voornamelijk bepaald door de manier waarop Nicorette Inhaler gebruikt wordt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Nicotine was positief in sommige in vitro genotoxiciteitstesten maar er zijn ook negatieve resultaten met dezelfde testsystemen. Nicotine was negatief in in vivo testen.
Dierproeven hebben aangetoond dat nicotine post-implantatieverlies induceert en de groei van foetussen vertraagt.
De resultaten van carcinogeniciteitstesten toonden geen duidelijk bewijs van een tumorverwekkend effect van nicotine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Nicorette 2 mg kauwgom	Natriumbicarbonaat (E500), watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), sorbitolpoeder (E420i), sorbitol 70% (E420ii), smaakstoffen (Aroma pro fumendi en Haverstroo), glycerol 85% (E422), talk (E553b) en stikstof. Aroma pro fumendi bevat sporen van ethanol, cinnamal, Cinnamylalcohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limoneen, linalool.
Nicorette 4 mg kauwgom	Watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), sorbitolpoeder (E420i), sorbitol 70% (E420ii), smaakstoffen (Aroma pro fumendi en Haverstroo), glycerol 85% (E422), chinolinegeel (E104), talk (E553b) en stikstof. Aroma pro fumendi bevat sporen van ethanol, cinnamal, Cinnamylalcohol, citral, citronellol, eugenol, geraniol, isoeugenol, limoneen, linalool.
Nicorette Freshmint 2 mg kauwgom	Natriumbicarbonaat (E500), watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), xylitol (E967), pepermuntolie, levomenthol, acesulfaam kalium, magnesiumoxide (licht) (E530), talk (E553b) en stikstof. Omhulling: xylitol (E967), pepermuntolie, acaciagom (gesproeidroogd), titaandioxide (E171), carnaubawas en gezuiverd

	water.
Nicorette Freshmint 4 mg kauwgom	Watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), xylitol (E967), pepermuntolie, levomenthol, acesulfaam kalium, magnesiumoxide (licht) (E530), chinolinegeel (E104), talk (E553b) en stikstof. Omhulling: xylitol (E967), pepermuntolie, acaciagom (gesproeidroogd), titaandioxide (E171), carnaubawas, chinolinegeel (E104) en gezuiverd water.
Nicorette Fruit 2 mg kauwgom	Natriumbicarbonaat (E500), watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), xylitol (E967), pepermuntolie, levomenthol, acesulfaam kalium, magnesiumoxide (licht) (E530), talk (E553b) en stikstof. Omhulling: xylitol (E967), smaakstof (tuttifrutti), acaciagom, titaandioxide (E171), carnaubawas, hypromellose, sucralose, polysorbaat 80 en gezuiverd water.
Nicorette Fruit 4 mg kauwgom	Watervrij natriumcarbonaat (E500), gombasis (bevat E321), xylitol (E967), pepermuntolie, levomenthol, acesulfaam kalium, magnesiumoxide (licht) (E530), chinolinegeel (E104), talk (E553b) en stikstof. Omhulling: xylitol (E967), smaakstof (tuttifrutti), acaciagom, titaandioxide (E171), carnaubawas, chinolinegeel (E104), hypromellose, sucralose, polysorbaat 80 en gezuiverd water.
Nicorette 10 mg Inhaler	Levomenthol, stikstof, poreuze plug.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Nicorette Kauwgom: 30 maanden
Nicorette Fruit en Nicorette Freshmint Kauwgom: 3 jaar
Nicorette Inhaler: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Nicorette Freshmint en Nicorette kauwgom, Nicorette Inhaler 10 mg: bewaren beneden 25°C.
Nicorette Fruit: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- Nicorette 2 mg en Nicorette 4 mg, Nicorette Fruit 2 mg en Nicorette Fruit 4 mg: blisterverpakkingen met 30 of 105 kauwgommen.
- Nicorette Freshmint 2 mg en Nicorette Freshmint 4 mg: blisterverpakkingen met 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 of 210 kauwgommen

De kauwgommen zijn verpakt in blisterverpakkingen (Al/PVC/PVDC).

- Nicorette Inhaler 10 mg: doos met 6, 18 of 42 patronen (blisterverpakkingen met elk 6 verzegelde patronen met daarin plugjes met nicotine) en een mondstuk.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Nicorette Inhaler 10 mg: na gebruik wordt het patroon uit het mondstuk verwijderd. Zorg voor een veilige verwijdering; houd het buiten het bereik van kinderen en huisdieren.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

Nicorette kauwgom 2 mg: BE124284
Nicorette kauwgom 4 mg: BE155942
Nicorette Fruit 2 mg kauwgom: BE185351
Nicorette Fruit 4 mg kauwgom: BE185342
Nicorette Freshmint 2 mg kauwgom: BE285652
Nicorette Freshmint 4 mg kauwgom: BE285661
Nicorette Inhaler 10 mg: BE179855

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Nicorette kauwgom 2 mg: 14 oktober 1983
Nicorette kauwgom 4 mg: 13 november 1997
Nicorette Fruit 2 mg kauwgom: 09 september 1997
Nicorette Fruit 4 mg kauwgom: 09 september 1997
Nicorette Freshmint 2 mg kauwgom: 03 juli 2006
Nicorette Freshmint 4 mg kauwgom: 03 juli 2006
Nicorette Inhaler 10 mg: 12 december 1996

Datum van laatste verlenging:

Nicorette kauwgom 2 mg: 26 juni 2007
Nicorette kauwgom 4 mg: 26 juni 2007
Nicorette Fruit 2 mg kauwgom: 26 juni 2007
Nicorette Fruit 4 mg kauwgom: 26 juni 2007
Nicorette Freshmint 2 mg kauwgom: 27 februari 2015
Nicorette Freshmint 4 mg kauwgom: 27 februari 2015
Nicorette Inhaler 10 mg: 26 juni 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2025
Datum van goedkeuring: 11/2025
v16.0_B15.0