

Weitere Informationen – Nikotinersatzprodukte

Nikotinersatzprodukte (z. B. Nicorette®), die in Form von Pflastern, Kaugummis, Sublingualtabletten, Inhalatoren oder Mundsprays erhältlich sind, wirken, indem sie Verlangen und Entzugserscheinungen reduzieren. Dieser Ansatz erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Rauchstopps um 50 % bis 70 % im Vergleich zum Rauchstopp ohne Nikotinersatzprodukte (1).

Die Freisetzungskinetik des Nikotins hängt von der Darreichungsform ab: Bei nasaler Applikation erfolgt sie rasch, bei transdermaler Gabe (Pflaster) hingegen langsam (siehe Abbildung 1) (2). Mit Ausnahme der inhalativen Form wird Nikotin über die Venen (z. B. bei Pflastern oder Kaugummis) und nicht über die Arterien aufgenommen, was im Vergleich zu Zigarettenrauch oder inhalativer Substitution zu einer geringeren und verzögerten Spitzenkonzentration führt (1). Die Wahl der Darreichungsform hängt von den Vorlieben und Gewohnheiten der Patient:innen ab. So kann der Inhalator eine Zigaretten-ähnliche Anwendung simulieren, während Kaugummis zusätzlich angstlindernd wirken können.

Nikotin wird in der Leber primär durch CYP450A6 und in geringerem Maße durch CYP2B6 und CYP2E1 metabolisiert. Aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit von etwa 2 Stunden wird es schnell ausgeschieden. Cotinin, der Hauptmetabolit, besitzt eine Halbwertszeit von etwa 16 Stunden und wird anschließend zu Hydroxycotinin metabolisiert (3, 4). Obwohl Nikotin über CYP450-Enzyme metabolisiert wird, ist das Potenzial für pharmakokinetische Wechselwirkungen bislang nur wenig dokumentiert. Selegilin (in Frankreich unter dem Namen Déprényl® erhältlich) könnte theoretisch durch Hemmung von CYP2A6 den Nikotin-Metabolismus verlangsamen. Umgekehrt zeigen In-vitro-Daten, dass die Substanzen wie Carbamazepin (Tegretol®), Phenobarbital (Aphénylbarbite®) oder Rifampicin (z. B. Rimactan®) die Aktivität von CYP2A6 steigern (5). Östrogene erhöhen die Expression des CYP2A6-Gens, sodass bei Frauen eine erhöhte CYP2A6-Aktivität beobachtet werden kann. Der Einfluss des Geschlechts auf den Nikotinmetabolismus wurde in vivo beobachtet, wobei die Eliminationshalbwertszeit bei Frauen (113 Minuten; 96 Minuten bei Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva einnehmen) kürzer ist als bei Männern (132 Minuten) (6, 7).

Das Nebenwirkungsprofil von Nikotin ähnelt jenem des durch Rauchen aufgenommenen Nikotins, daher birgt die Nikotinersatztherapie kein besonderes zusätzliches Risiko. Nebenwirkungen wie Herzklopfen, Magen-Darm-Beschwerden und Schlaflosigkeit

werden auch bei Nikotinersatztherapien beschrieben. Die orale Applikationsform birgt ein höheres Risiko für Halsschmerzen, Mundgeschwüre und Schluckauf, während die transdermale Anwendung mit einem höheren Risiko für Hautreaktionen verbunden ist (8).

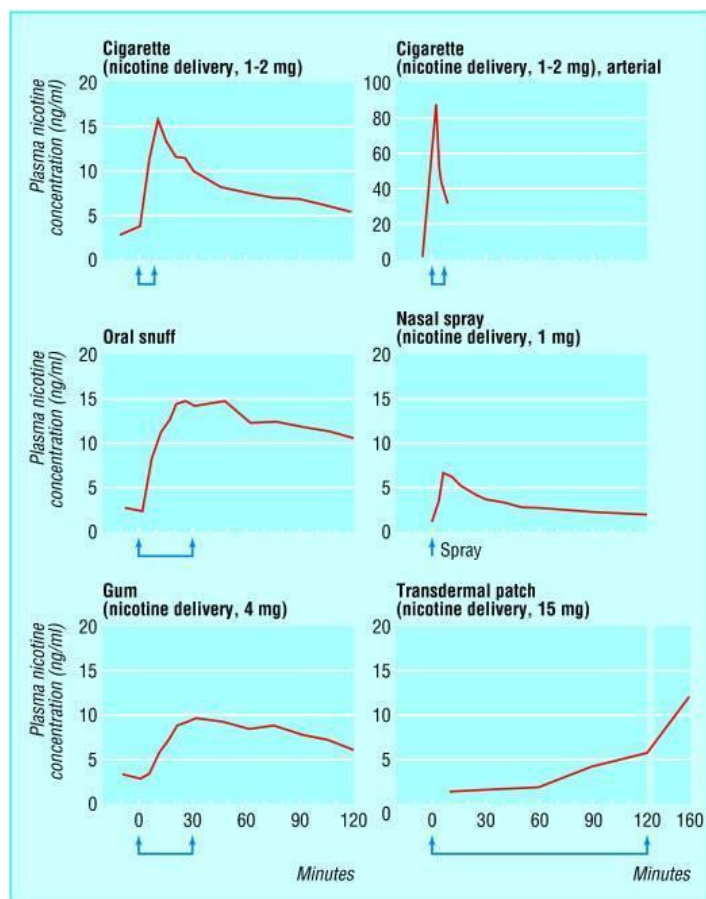


Abbildung 1 : Kinetik der Nikotinfreisetzung je nach Darreichungsform (9).

Referenzen

1. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2008(1):CD000146.
2. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2009;49(1):57-71.
3. Dempsey D, Tutka P, Jacob P 3rd, Allen F, Schoedel K, Tyndale RF, et al. Nicotine metabolite ratio as an index of cytochrome P450 2A6 metabolic activity. Clin Pharmacol Ther. 2004;76(1):64-72.
4. Hukkanen J, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. Pharmacol Rev. 2005;57(1):79-115.
5. Di YM, Chow VD, Yang LP, Zhou SF. Structure, function, regulation and polymorphism of human cytochrome P450 2A6. Curr Drug Metab. 2009;10(7):754-80.
6. Higashi E, Fukami T, Itoh M, Kyo S, Inoue M, Yokoi T, et al. Human CYP2A6 is induced by estrogen via estrogen receptor. Drug Metab Dispos. 2007;35(10):1935-41.
7. Benowitz NL, Lessov-Schlaggar CN, Swan GE, Jacob P 3rd. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. Clin Pharmacol Ther. 2006;79(5):480-8.
8. Mills EJ, Wu P, Lockhart I, Wilson K, Ebbert JO. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals. Tob Induc Dis. 2010;8(1):8.
9. Molyneux A. Nicotine replacement therapy. BMJ. 2004;328(7437):454-6).