

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NiQuitin CLEAR 7 mg/24 Stunden – transdermales Pflaster  
 NiQuitin CLEAR 14 mg/24 Stunden – transdermales Pflaster  
 NiQuitin CLEAR 21 mg/24 Stunden – transdermales Pflaster  
 Nicotin

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

NiQuitin CLEAR ist ein transdermales therapeutisches System zur transdermalen Anwendung und ist erhältlich als:

NiQuitin CLEAR 7 mg Pflaster von 7 cm<sup>2</sup>, das 36 mg Nicotin enthält (entsprechend 5,1 mg Nicotin pro cm<sup>2</sup>) und 7 mg über 24 Stunden abgibt.

NiQuitin CLEAR 14 mg Pflaster von 15 cm<sup>2</sup>, das 78 mg Nicotin enthält (entsprechend 5,1 mg Nicotin pro cm<sup>2</sup>) und 14 mg über 24 Stunden abgibt.

NiQuitin CLEAR 21 mg Pflaster von 22 cm<sup>2</sup>, das 114 mg Nicotin enthält (entsprechend 5,1 mg Nicotin pro cm<sup>2</sup>) und 21 mg über 24 Stunden abgibt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Transdermales Pflaster

Jedes Pflaster ist rechteckig und besteht aus einer klaren Trägerfolie und einer Schutzschicht, die vor der Anwendung entfernt wird.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

NiQuitin CLEAR wird zur Linderung von Nicotinentzugssymptomen einschließlich heftigem Verlangen zu Rauchen angewendet und unterstützt somit die Raucherentwöhnung. Wenn möglich sollte beim Aufhören mit dem Rauchen NiQuitin CLEAR zusammen mit einem verhaltensorientierten Unterstützungsprogramm angewendet werden.

NiQuitin CLEAR wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

**Erwachsene (ab 18 Jahren)**

Die Pflaster sollten wie im Folgenden beschrieben angewendet werden. Vor Behandlungsbeginn sollten die Anwender fest entschlossen sein, mit dem Rauchen aufzuhören. Während eines Entwöhnungsversuchs sollte während der Behandlung mit NiQuitin CLEAR alles versucht werden, um mit dem Rauchen aufzuhören.

Verhaltensorientierte Begleitmaßnahmen werden empfohlen, da sich gezeigt hat, dass solche Konzepte für die Raucherentwöhnung förderlich sind.

In einigen Fällen kann es auch vorteilhaft sein, mehr als eine Form von Nicotin-Ersatzprodukten gleichzeitig zu verwenden.

Beispielsweise können Raucher, die bei der alleinigen Verwendung von Pflastern Schwierigkeiten haben, das Verlangen zu kontrollieren, ein Kaugummi oder eine Lutschtablette verwenden, um plötzliches Verlangen zu unterdrücken.

NiQuitin CLEAR Pflaster können allein oder in Kombination mit einem oralen Nicotin-Ersatzprodukt verwendet werden.

NiQuitin CLEAR Pflaster sollten einmal täglich jeweils zur gleichen Tageszeit und vorzugsweise kurz nach dem Aufwachen angewendet und über 24 Stunden ohne Unterbrechung getragen werden.

Eine Behandlung mit NiQuitin CLEAR sollte normalerweise mit NiQuitin CLEAR 21 mg begonnen und die Dosis nach dem folgenden Schema reduziert werden:

Tabelle 1: NiQuitin CLEAR Dosierungsschema

	Dosis	Dauer
Stufe 1	NiQuitin CLEAR 21 mg/24 Stunden	in den ersten 6 Wochen
Stufe 2	NiQuitin CLEAR 14 mg/24 Stunden	in den nächsten 2 Wochen
Stufe 3	NiQuitin CLEAR 7 mg/24 Stunden	in den letzten 2 Wochen

Mäßigen Rauchern (z.B. denjenigen, die weniger als 10 Zigaretten pro Tag rauchen) wird empfohlen, mit Stufe 2 (14 mg) für 6 Wochen zu beginnen und die Dosis für die letzten 2 Wochen auf NiQuitin CLEAR 7 mg/24 Stunden herabzusetzen.

Patienten, die unter NiQuitin CLEAR 21 mg/24 Stunden übermäßige Nebenwirkungen verspüren, die nicht innerhalb weniger Tage abklingen, sollten auf NiQuitin CLEAR 14 mg/24 Stunden umsteigen. Diese Stärke sollte dann für den Rest der ersten sechs Wochen verwendet werden, bevor auf NiQuitin CLEAR 7 mg/24 Stunden für zwei Wochen reduziert wird. Wenn die Symptome anhalten, sollte der Patient einen Arzt oder Apotheker konsultieren.

Für optimale Ergebnisse sollte die 10-wöchige Behandlung vollständig durchgeführt werden (bzw. 8 Wochen für mäßige Raucher oder Patienten, die die Dosisstärke wie oben beschrieben reduziert haben). Die Behandlung mit NiQuitin CLEAR Pflaster kann auch über 10 Wochen hinaus fortgesetzt werden, sofern es für das Bemühen, das Rauchen zu beenden, notwendig ist.

Jenen Personen, die das Pflaster länger als 9 Monate anwenden, wird jedoch empfohlen, sich an einen Arzt oder Apotheker für weitere Hilfe und Beratung zu wenden.

Anwender von NiQuitin CLEAR, die weiter rauchen oder wieder mit dem Rauchen anfangen, können zu einem späteren Zeitpunkt einen erneuten Versuch starten.

**Kombinationstherapie**

Raucher können transdermale Pflaster und orale Nicotin Ersatzprodukte (Kaugummi, Lutschtabletten etc.) in Kombination anwenden.

Bei einer Kombination von Nicotin Pflaster mit oralen Formen von Nicotin kann sich

die Wirksamkeit, im Vergleich zu einer alleinigen Anwendung von Nicotin Pflastern, verbessern.

Die Anfangsbehandlung sollte, nach den gleichen Regeln wie bei der Monotherapie (siehe oben), mit der Bestimmung der Dosis des Pflasters beginnen und mit einer Dosis von oralem Nikotin kombiniert werden.

**Kinder und Jugendliche**

Jugendliche (12 bis 17 Jahre) sollten den oben in Tabelle 1 beschriebenen Behandlungsplan für Erwachsene für Stufe 1, 2 und 3 einhalten. Nachdem die Erfahrung bei Kindern aber begrenzt ist, ist die Dauer einer Nicotinersatztherapie in dieser Altersgruppe auf 12 Wochen beschränkt. Wenn eine längere Behandlung erforderlich ist, sollte der Rat von einem Arzt oder Apotheker eingeholt werden.

Jugendliche sollten, auf Grund von fehlenden Daten, von einer Kombination mit oralen Nicotin- Ersatzprodukten absehen.

NiQuitin CLEAR darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Ein neues NiQuitin CLEAR Pflaster sollte auf eine andere unbehaarte, saubere, trockene Hautstelle geklebt werden. Das NiQuitin CLEAR Pflaster sollte unmittelbar nach der Entnahme aus dem Schutzbeutel appliziert werden. Das Pflaster sollte verschlossen in seinem Schutzbeutel bleiben, bis es angewendet wird. Es sollte 10 Sekunden lang mit der Handfläche fest auf die Haut gedrückt werden. Das Aufkleben der Pflaster in Bereichen mit Hautfalten oder Stellen an denen sich die Haut bei Bewegung faltet, sollte vermieden werden. Die Applikation auf rissiger, geröteter oder gereizter Haut ist zu vermeiden. Nach 24 Stunden sollte das gebrauchte Pflaster entfernt und ein neues auf eine andere Hautstelle geklebt werden. Das Pflaster sollte nicht länger als 24 Stunden auf der Haut belassen werden. Jede Applikationsstelle sollte mindestens sieben Tage lang nicht wiederverwendet werden. Es darf immer nur ein Pflaster getragen werden.

Die Pflaster können, falls gewünscht, vor dem Schlafengehen entfernt werden. Zur Optimierung der Wirkung gegen morgendliches, heftiges Verlangen wird jedoch eine Anwendung über 24 Stunden empfohlen.

Bei der Handhabung ist Vorsicht geboten. Insbesondere sollte der Kontakt mit den Augen und der Nase vermieden werden. Nach der Handhabung sollten die Hände nur mit Wasser gewaschen werden, da Seife die Nicotinabsorption steigern kann.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeiten gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

NiQuitin CLEAR darf nicht angewendet werden bei:

- Kindern unter 12 Jahren,
- Gelegenheitsrauchern,
- Nichtraucher.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Risiken, die mit einer Nicotinersatztherapie verbunden sind, werden in jeder Hinsicht bei Weitem durch die bekannten Gefahren, von fortgesetztem Rauchen übertriften.

*Patienten, die wegen eines Myokardinfarkts, schweren Arrhythmien oder Schlaganfalls im Krankenhaus behandelt werden, oder die als hämodynamisch instabil eingestuft wurden,* sollten dazu angehalten werden, ohne pharmakologische Maßnahmen mit dem Rauchen aufzuhören. Wenn dies aber nicht gelingt, kann die Anwendung von NiQuitin CLEAR Pflastern erwogen werden, jedoch sollte die Behandlung unter ärztlicher Aufsicht eingeleitet werden, da die Erfahrungen bezüglich der Sicherheit in dieser Patientengruppe begrenzt sind. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus können die Patienten die Nicotinersatztherapie wie gewöhnlich anwenden.

Eine Nicotinersatztherapie kann bei Personen, die an aktiver Ösophagitis, oraler und pharyngealer Entzündung, Gastritis, Magengeschwüren oder Zwölffingerdarmschwüren leiden, die Symptome verschlimmern.

**Diabetes Mellitus:** Patienten mit Diabetes Mellitus sollten darauf hingewiesen werden, bei Beginn der Nicotinersatztherapie ihre Blutzuckerwerte enghemmer als üblich zu überwachen, da die durch das Nicotin freigesetzten Katecholamine den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen können.

**Allergische Reaktionen:** Anfälligkeit für Angioödem und Urtikaria.

**Atopische oder ekzematöse Dermatitis** (aufgrund einer lokalen Überempfindlichkeit gegenüber dem Pflaster): In Fällen von schweren oder anhaltenden lokalen Reaktionen am Verabreichungsort (z.B. schweres Erythem, Pruritus oder Ödem) oder einer generalisierten Hautreaktion (z.B. Urtikaria, Nesselausschlag oder generalisierte Hautausschläge) sollten die Anwender angewiesen werden, die Verwendung von NiQuitin CLEAR abzusetzen und einen Arzt aufzusuchen. Dies kann wahrscheinlicher sein, wenn in der Vorgeschichte eine Dermatitis aufgetreten ist.

**Kontaktsensibilisierung:** Patienten mit Kontaktsensibilisierung sollten daher vorgewarnt werden, dass der Kontakt mit weiteren Nicotin-haltigen Produkten oder Rauchen eine schwere Reaktion auslösen kann.

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung durch Arzt oder Apotheker erfolgen:

- **Nieren- und Leberinsuffizienz:** Bei Patienten mit mittlerer bis stark eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, da die Clearance von Nicotin oder seiner Metaboliten vermindert sein kann und dadurch vermehrt Nebenwirkungen auftreten können.
- **Phäochromozytom und unkontrollierte Hyperthyreose:** Bei Patienten mit unkontrollierter Hyperthyreose oder Phäochromozytom ist Vorsicht geboten, da

Nicotin eine Freisetzung von Katecholaminen bewirkt.

- **Krampfanfälle:** Bei Patienten, unter antikonvulsiver Therapie oder mit Epilepsie in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten, da im Zusammenhang mit Nicotin über Krampfanfälle berichtet wurde.

**Sicherheitshinweis für kleine Kinder:** Die Nicotinmengen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern vertragen werden, können bei kleinen Kindern zu Vergiftungserscheinungen mit tödlichem Ausgang führen. Nicotin-haltige Produkte sollten nicht an Orten aufbewahrt werden, wo sie von Kindern missbräuchlich verwendet, berührt oder eingenommen werden können. Die gebrauchten Pflaster sollten in der Mitte mit der adhäsiven Seite nach innen gefaltet und in den geöffneten Beutel oder in ein Stück Aluminiumfolie gelegt werden. Das benutzte Pflaster sollte dann vorsichtig entsorgt werden.

**Einstellen des Rauchens:** Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Zigarettenrauch bewirken den Metabolismus von Stoffen, die durch CYP 1A2 (und möglicherweise auch durch CYP 1A1) katalysiert werden. Wenn ein Raucher das Rauchen einstellt, kann das zu einem verlangsamten Metabolismus und somit zu einem Anstieg der Blutwerte dieser Stoffe führen.

**Abhängigkeitsverlagerung:** Eine Abhängigkeitsverlagerung ist selten; diese verlagerte Abhängigkeit ist einerseits weniger schädlich und andererseits leichter zu überwinden als die Abhängigkeit vom Rauchen.

**Sicherheit bei der Handhabung:** NiQuitin CLEAR ist potenziell hautreizend und kann eine Kontaktsensibilisierung hervorrufen.

Die Pflaster sollten außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei kombinierter Behandlung mit transdermalen Nicotin-Pflastern und oralen Nicotin-Zubereitungen sind die gleichen wie bei jeder einzelnen Behandlung (siehe Fachinformation für die jeweils in Kombination verwendeten oralen Zubereitungen).

Die kombinierte Nicotinersatztherapie-Behandlung sollte nicht bei Personen mit bekannten Herz- Kreislauf-Erkrankungen ohne eine Nutzen-Risiko-Bewertung durch eine medizinische Fachkraft erfolgen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es konnten keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen der Nicotinersatztherapie und anderen Arzneimitteln eindeutig nachgewiesen werden, jedoch kann Nicotin möglicherweise die hämodynamische Wirkung von Adenosin verstärken.

Ärzte und Apotheker sollten berücksichtigen, dass wegen der Raucherentwöhnung selbst eine Anpassung anderer Therapien erforderlich sein kann.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Das Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie intrauteriner Wachstumsverzögerung, Frühgeburten oder Totgeburten verbunden. Das Einstellen des Rauchens ist die einzige, wirksamste Maßnahme zur Verbesserung der Gesundheit sowohl der rauchenden Mutter als auch ihres ungeborenen Kindes. Je früher Abstinenz erreicht wird desto besser.

Idealerweise sollte die Raucherentwöhnung ohne Nicotinersatztherapie angestrebt werden. Wenn es Frauen jedoch nicht möglich ist, alleine mit dem Rauchen aufzuhören, kann eine Nicotinersatztherapie zur Unterstützung eines Entwöhnungsversuchs empfohlen werden. Auf Grund von geringeren maximalen Nicotin-Konzentrationen im Serum und keiner zusätzlichen Exposition mit polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und Kohlen-Monoxid sind die Gefahren einer Nicotinersatztherapie für den Fötus geringer als jene, die durch den Zigarettenrauch zu erwarten sind.

Nachdem Nicotin Auswirkungen auf den Fötus und dessen Atmungsbewegungen hat und zu dosisabhängigen Veränderungen im plazentaren/fetalen Blutkreislauf führt, sollte jedoch die Entscheidung für eine Nicotinersatztherapie so früh wie möglich in der Schwangerschaft getroffen werden. Das Ziel sollte sein, die Nicotinersatztherapie nur für 2–3 Monate einzusetzen.

Produkte mit intermittierender Dosierung sind zu bevorzugen, da diese üblicherweise eine geringere Nicotin-Tagesdosis freisetzen als Pflaster. Dennoch sind die Pflaster dann zu bevorzugen, wenn die Schwangere unter Übelkeit leidet. Bei der Anwendung von Pflastern sollten diese vor dem Schlafengehen entfernt werden.

Aufgrund fehlender spezifischer Studien wird eine Kombinationstherapie mit Pflastern und oralen Formen während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für notwendig dadurch die Abstinenz der Frau zu gewährleisten.

##### Stillzeit

Nicotin wird in der Muttermilch durch das Rauchen und durch eine Nicotinersatztherapie nachgewiesen. Die Nicotinmengen, denen der Säugling aufgrund einer Nicotinersatztherapie ausgesetzt ist, sind jedoch relativ gering und weniger schädlich als das Passiv-Rauchen, dem es sonst ausgesetzt wäre.

Idealerweise sollte die Raucherentwöhnung während der Stillzeit ohne eine Nicotinersatztherapie erfolgen. Frauen, die fähig sind das Rauchen aus eigener Kraft aufzugeben, kann eine Nicotinersatztherapie jedoch von einem Arzt empfohlen werden, um einen Raucherentwöhnungsversuch zu unterstützen.

Im Vergleich zu den Pflastern kann der Gebrauch von Nicotinersatztherapie-Präparaten mit intermittierender Dosierung möglicherweise die Nicotinmenge in der Muttermilch verringern, da die Abstände zwischen

den Anwendungen der Nicotinersatztherapie und dem Stillen so groß wie möglich gewählt werden können. Frauen sollten versuchen NiQuitin CLEAR Pflaster erst nach dem Stillen anzuwenden.

Aufgrund fehlender spezifischer Studien wird eine Kombinationstherapie mit Pflastern und oralen Formen während der Stillzeit nicht empfohlen, es sei denn, der behandelnde Arzt hält es für notwendig dadurch die Abstinenz der Frau zu gewährleisten.

**Fertilität**

Wirkungen von Nicotin auf das männliche Fortpflanzungsgewebe wurden bei Ratten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3), die klinische Bedeutung ist jedoch unbekannt

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

NiQuitin CLEAR hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dennoch sollten Anwender von Nicotin-Ersatzpräparaten bedenken, dass die Raucherentwöhnung Verhaltensänderungen verursachen kann.

**4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und der Häufigkeit des Auftretens aufgelistet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: (≥ 1/10)
- Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten: (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Reaktionen an der Applikationsstelle zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen von NiQuitin CLEAR.

Es können Nebenwirkungen auftreten, die auf die pharmakologischen Wirkungen von Nicotin oder auf die Entzugserscheinungen im Zusammenhang mit der Raucherentwöhnung (siehe „Pharmakodynamische Eigenschaften“) zurückgeführt werden können.

Bestimmte Symptome, die beschrieben wurden, wie zum Beispiel Depression, Reizbarkeit, Nervosität, Unruhe, Stimmungs labilität, Angst, Benommenheit, Konzentrationsstörungen, Schlaflosigkeit und Schlafstörungen, können mit Entzugserscheinungen bei der Raucherentwöhnung zusammenhängen.

Bei Personen, die mit dem Rauchen aufhören, können unabhängig von der Art der Raucherentwöhnung Schwäche, Kopfschmerzen, Schwindel, Husten oder Grippeähnliche Symptome auftreten.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien und/oder nach Markteinführung als Nebenwirkung gemeldet.

Siehe Tabelle.

Systemorganklasse und Häufigkeit	Nebenwirkung
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u> Gelegentlich Sehr selten	Überempfindlichkeit <sup>1</sup> anaphylaktische Reaktionen
<u>Psychiatrische Erkrankungen</u> Sehr häufig  Häufig	Schlafstörungen einschließlich ungewohnter Träume und Schlaflosigkeit Nervosität
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u> Sehr häufig Häufig Nicht bekannt	Kopfschmerzen, Schwindel Tremor Krampfanfälle <sup>2</sup>
<u>Herzkrankungen</u> Häufig Gelegentlich	Herzklopfen Tachykardie
<u>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u> Häufig	Dyspnoe, Pharyngitis, Husten
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u> Sehr häufig Häufig	Übelkeit, Erbrechen Dyspepsie, Oberbauchschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Obstipation
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u> Häufig Sehr selten	vermehrtes Schwitzen allergische Dermatitis <sup>1</sup> , Kontaktdermatitis <sup>1</sup> Photosensibilität
<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</u> Häufig	Arthralgie, Myalgie
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u> Sehr häufig Häufig  Gelegentlich	Reaktionen an der Applikationsstelle <sup>1</sup> Brustschmerzen <sup>1</sup> , Gliederschmerzen, Schmerzen <sup>1</sup> , Asthenie, Müdigkeit/Unwohlsein Grippeähnliche Symptome

1. Die meisten dieser lokalen Reaktionen sind unbedeutend und klingen nach Entfernen des Pflasters rasch ab. Es kann auch zu Schmerzen oder Schweregefühl in den Gliedmaßen oder an den Körperregionen, an denen das Pflaster appliziert wird (z. B. Brustkorb), kommen.
2. beobachtet bei Patienten, unter antikonvulsiver Therapie oder mit Epilepsie in der Vorge-schichte

Bei einer klinisch signifikanten Zunahme kardiovaskulärer oder anderer auf Nicotin zurückzuführender Wirkungen sollte die Dosis von NiQuitin CLEAR reduziert oder dieses abgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche (12- bis einschließlich 17 Jahre)

Es liegen keine spezifischen Daten über unerwünschte Ereignisse für diese Bevölkerungsgruppe vor. Basierend auf einer pharmakokinetischen Studie, die ein ähnliches pharmakokinetisches Profil in der jugendlichen Altersgruppe im Vergleich zu Erwachsenen zeigte, ist allerdings zu erwarten, dass Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei Jugendlichen ähnlich wie bei Erwachsenen sind.

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

**Deutschland**

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: www.bfarm.de

**Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
AT-1200 WIEN  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: http://www.basg.gv.at/

**4.9 Überdosierung**

Die minimale letale Dosis von Nicotin wird bei Menschen ohne Toleranzentwicklung auf 40–60 mg geschätzt. Selbst kleine Nicotinnengen können für Kinder gefährlich sein und unter Umständen zum Tod führen. Schon der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden.

Symptome

Die Anzeichen und Symptome einer Überdosierung mit einem Nicotin-Pflaster sind

voraussichtlich vergleichbar mit denen einer akuten Nicotinvergiftung, einschließlich Blässe, kaltem Schweiß, Speichelfluss, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Schwindel, Hör- und Sehstörungen, Tremor, geistiger Verwirrung und Schwäche. Bei starker Überdosierung kann es zu Erschöpfung, Hypotonie, Ateminsuffizienz, raschem oder schwachem oder unregelmäßigem Puls, Kreislaufkollaps und Krampfanfällen (einschließlich terminalen Krämpfen) kommen.

#### Behandlung

#### Überdosierung durch topische Anwendung

Im Fall einer Überdosierung oder wenn beim Patienten Zeichen einer Überdosierung auftreten, sollte das NiQuitin CLEAR Pflaster sofort entfernt werden und der Patient sollte sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Die Hautoberfläche kann mit Wasser abgespült und abgetrocknet werden. Seife sollte nicht verwendet werden, da sie die Nicotin-Absorption steigern kann. Nicotin wird aufgrund eines Nicotindepots in der Haut noch einige Stunden nach Entfernen des Pflasters in das Blut abgegeben.

#### Überdosierung durch orale Einnahme

Jede Nicotinzufuhr muss sofort beendet werden. Der Patient sollte sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und symptomatisch behandelt werden.

Falls erforderlich, sollte eine künstliche Beatmung mit Sauerstoff in die Wege geleitet werden. Aktivkohle vermindert die gastrointestinale Absorption von Nicotin.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nikotinabhängigkeit, ATC-Code: N07BA01

#### Wirkmechanismus

Nicotin, das Hauptalkaloid in Tabakprodukten und eine natürlich vorkommende, autonome Substanz, ist ein Nicotin-Rezeptoragonist im peripheren und zentralen Nervensystem und hat ausgeprägte Wirkungen auf das ZNS und das Herz-Kreislauf-System. Typische Nicotin-Entzugserscheinungen bei abhängigen Personen sind heftiges Verlangen, Nervosität, Unruhe, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Ängstlichkeit, Benommenheit, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Appetitsteigerung, leichte körperliche Beschwerden (Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Obstipation, Müdigkeit) und Gewichtszunahme. Entzugssymptome wie das heftige Verlangen nach einer Zigarette können bei einigen Menschen durch Steady-state-Plasmaspiegel beherrscht werden, die niedriger als beim Rauchen sind.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In kontrollierten klinischen Studien wurden Nicotin-Entzugserscheinungen sowie das heftige Verlangen gelindert. In den ersten zwei Wochen der Abstinenz wurde zu jeder Tageszeit das starke Verlangen nach einer Zigarette um mindestens 35 % im Vergleich zum Placebo ( $p < 0,05$ ) verringert.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Nach transdermaler Applikation absorbiert die Haut rasch das aus der Kontaktfläche des Pflasters initial freigesetzte Nicotin. Die Nicotin-Plasmaspiegel erreichen innerhalb von 2–4 Stunden nach der ersten Applikation von NiQuitin CLEAR ein Plateau. Diese Plasmaspiegel bleiben über 24 Stunden oder bis zum Entfernen des Pflasters relativ konstant. Etwa 68 % des aus dem Pflaster freigesetzten Nicotins gelangen in den systemischen Kreislauf. Der Rest geht durch Verdunstung am Rand des Pflasters verloren.

Bei kontinuierlicher täglicher Anwendung von NiQuitin CLEAR (über 24 Stunden) werden nach Applikation des zweiten Pflasters dosisabhängige Steady-state-Plasmaspiegel von Nicotin erreicht und den ganzen Tag über aufrechterhalten. Diese Steady-state-Maximalspiegel sind etwa 30 % höher als die nach einer Einzelanwendung von NiQuitin CLEAR.

Die Nicotin-Plasmaspiegel sind für die drei Dosierungen von NiQuitin CLEAR proportional zur Dosis der jeweiligen Stärke. Die mittleren Steady-state-Plasmaspiegel von Nicotin betragen etwa 17 ng/ml beim Pflaster zu 21 mg/Tag, etwa 12 ng/ml beim Pflaster zu 14 mg/Tag und 6 ng/ml beim Pflaster zu 7 mg/Tag. Zum Vergleich: Das Zigarettenrauchen in halbstündigen Abständen führt zu durchschnittlichen Plasmaspiegeln von etwa 44 ng/ml.

Der ausgeprägte frühe Nicotinpeak im Blut, der bei Inhalation von Zigarettenrauch auftritt, wird bei NiQuitin CLEAR nicht beobachtet.

#### Verteilung

Nach Entfernung von NiQuitin CLEAR sinkt der Nicotin-Plasmaspiegel aufgrund der fortgesetzten Freisetzung von Nicotin aus dem Hautdepot mit einer mittleren Halbwertszeit von 3 Stunden gegenüber 2 Stunden bei intravenöser Gabe. Wenn NiQuitin CLEAR entfernt wird, haben die meisten nichtrauchenden Patienten nach 10 bis 12 Stunden keine nachweisbaren Nicotinspiegel mehr.

Radioaktiv markiertes, intravenös gegebenes Nicotin zeigte eine der Blutversorgung entsprechende Radioaktivitätsverteilung ohne Organselektivität. Das Verteilungsvolumen von Nicotin beträgt etwa 2,5 l/kg.

#### Biotransformation

Das Haupteliminationsorgan ist die Leber, und die durchschnittliche Plasma-Clearance beträgt 1,2 l/min; auch die Nieren und die Lunge metabolisieren Nicotin. Es wurden mehr als 20 Nicotinmetabolite identifiziert, die wahrscheinlich alle pharmakologisch inaktiv sind. Die Hauptmetaboliten sind Cotinin und Trans-3-Hydroxycotinin. Die Steady-state-Plasmaspiegel von Cotinin sind 10-mal höher als die von Nicotin. Die Halbwertszeit von Nicotin liegt zwischen 1 und 2 Stunden und die von Cotinin zwischen 15 und 20 Stunden.

#### Elimination

Nicotin und seine Metabolite werden über die Nieren ausgeschieden, und etwa 10 % des Nicotins erscheint unverändert im Urin. Bei maximalen Durchflussraten und starker

Urinansäuerung ( $\text{pH} \leq 5$ ) können bis zu 30 % im Urin ausgeschieden werden.

Die Pharmakokinetik von Nicotin unterschied sich bei Männern und Frauen, die Nicotinpflaster verwendeten nicht. Adipöse Männer, die Nicotinpflaster verwendeten, hatten signifikant niedrigere AUC- und  $C_{\text{max}}$ -Werte als normalgewichtige Männer. Die lineare Regression der AUC gegenüber dem Körpergewicht zeigte die erwartete umgekehrte Proportionalität (AUC nimmt mit steigendem Körpergewicht ab). Die Pharmakokinetik von Nicotin war für alle Applikationsstellen am Oberkörper und der Streckseite des Oberarms vergleichbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die allgemeine Toxizität von Nicotin ist bekannt und wird bei den Dosierungsempfehlungen berücksichtigt. In den üblichen Tests war Nicotin nicht mutagen. Die Ergebnisse von Karzinogenitätsstudien ergaben keinerlei klare Beweise für eine tumorerzeugende Wirkung von Nicotin. Bei Untersuchungen an trächtigen Tieren zeigte Nicotin eine Maternotoxizität und eine daraus folgende leichte Fetotoxizität. Weitere Wirkungen waren eine Retardierung des prä- und postnatalen Wachstums sowie Verzögerungen und Veränderungen der postnatalen Entwicklung des ZNS.

Solche Wirkungen wurden nur bei Nicotinspiegeln beobachtet, die weitaus höher lagen, als die bei empfohlener Anwendung von NiQuitin CLEAR erreichten Konzentrationen. Studien an männlichen Ratten haben gezeigt, dass Nicotin das Gewicht der Hoden senken, eine reversible Abnahme der Sertoli-Zellzahlen mit Beeinträchtigung der Spermatogenese verursachen und zu einer Vielzahl von Veränderungen im Nebenhoden und Samenleiter führen kann.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Arzneistoffreservoir:  
Poly(ethylen-co-vinylacetat)  
Trägerfolie (Rückseite):  
Poly(ethylenterephthalat)/Poly(ethylen-co-vinylacetat)  
Arzneistoffabgabe-kontrollierende Membran:  
Polyethylen-Film  
Kontakthaftschicht und Schutzschicht:  
Adhäsives Polyisobutylen Laminat  
Drucktinte:  
weiße Tinte 3015Z-009L

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

NiQuitin CLEAR 7 mg:	3 Jahre
NiQuitin CLEAR 14 mg:	3 Jahre
NiQuitin CLEAR 21 mg:	3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Laminatbeutel verpackt.

NiQuitin CLEAR 7 mg: 7 Pflaster in einer Faltschachtel  
 NiQuitin CLEAR 14 mg: 7 Pflaster in einer Faltschachtel  
 NiQuitin CLEAR 21 mg: 7 Pflaster in einer Faltschachtel

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicotinrückstände von gebrauchten Pflastern stellen ein Risiko für Kinder und Haustiere dar. Gebrauchte Pflaster sollten, mit den adhäsiven Enden nach Innen gefaltet werden und in dem leeren Laminatbeutel oder einem Stück Aluminiumfolie eingewickelt, entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Omega Pharma Deutschland GmbH  
 Benzstraße 25  
 D-71083 Herrenberg

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

	Deutschland	Österreich
NiQuitin CLEAR 7 mg	52034.00.00	1-24865
NiQuitin CLEAR 14 mg	52034.01.00	1-24866
NiQuitin CLEAR 21 mg	52034.02.00	1-24867

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DATUM DER LETZTEN VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

	Datum der Erteilung der Zulassung	Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
Deutschland	08.01.2003	09.01.2007
Österreich	27.03.2003	02.04.2006

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2020

**11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt