

## 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.

Die 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.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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.

#### Erwachsene (über 18 Jahre)

NiQuitin CLEAR Pflaster sollten einmal täglich jeweils zur gleichen Tageszeit und vorzugsweise kurz nach dem Aufwachen auf eine unbehaarte, saubere, trockene Hautstelle geklebt und über 24 Stunden ohne Unterbrechung getragen werden. Das NiQuitin CLEAR Pflaster sollte unmittelbar

nach der Entnahme aus dem Schutzbeutel appliziert 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 wieder verwendet 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.

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

	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 Rauchen (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.

#### Jugendliche und Kinder

Jugendliche (12 bis 17 Jahre) sollten den oben 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.

NiQuitin CLEAR wird nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeiten gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

NiQuitin CLEAR darf nicht angewendet werden bei Nichtrauchern, Gelegenheitsrauchern oder Kindern unter 12 Jahren.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Risiken, die mit einer Nicotinersatztherapie verbunden sind, werden in jeder Hinsicht bei Weiterem 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.

Diabetes Mellitus: Patienten mit Diabetes Mellitus sollten darauf hingewiesen werden, bei Beginn der Nicotinersatztherapie ihre Blutzuckerwerte engmaschiger 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.

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.

**Sicherheitshinweis für kleine Kinder:** Die Nicotinmengen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern getragen 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 adhesiven Seite nach innen gefaltet werden und sorgfältig 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. Bei der Handhabung ist deshalb Vorsicht geboten, und insbesondere der Kontakt mit den Augen und der Nase sollte vermieden werden. Nach der Berührung sollten die Hände nur mit Wasser gewaschen werden, da Seife die Nicotinabsorption steigern kann.

#### 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.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

##### *Schwangerschaft*

Das Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie intrauterine 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 placentaren/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.

##### *Stillzeit*

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

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 leichter verlängert werden können.

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

Auswirkungen von NiQuitin CLEAR auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht bekannt. Dennoch sollten Anwender von Nicotin-Ersatzpräparaten bedenken, dass die Raucherentwöhnung Verhaltensänderungen verursachen kann.

#### 4.8 Nebenwirkungen

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, Stimmungslabilität, 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, Kopf-

schmerzen, Schwindel, Husten oder Grippe-ähnliche Symptome auftreten.

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

##### **Erkrankungen des Immunsystems**

Gelegentlich: Überempfindlichkeit\*

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen

##### **Psychiatrische Erkrankungen**

Sehr häufig: Schlafstörungen einschließlich ungewohnter Träume und Schlaflosigkeit

Häufig: Nervosität

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Schwindel

Häufig: Tremor

##### **Herzkrankungen**

Häufig: Herzklopfen

Gelegentlich: Tachykardie

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Häufig: Dyspnoe, Pharyngitis, Husten

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Dyspepsie, Oberbauchschmerzen, Diarrhoe, Mundtrockenheit, Obstipation

##### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Häufig: vermehrtes Schwitzen

Sehr selten: allergische Dermatitis\*, Kontaktdermatitis\*, Photosensibilität

##### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Häufig: Arthralgie, Myalgie

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Sehr häufig: Reaktionen an der Applikationsstelle\*

Häufig: Brustschmerzen, Gliederschmerzen, Schmerzen\*, Asthenie, Müdigkeit/Unwohlsein

Gelegentlich: Grippeähnliche Symptome

\* 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.

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

#### 4.9 Überdosierung

Symptome: Die tödliche Minimaldosis von Nicotin bei Personen, die das Rauchen nicht gewohnt sind, wird auf 40–60 mg geschätzt. Die Symptome einer akuten Nicotinvergiftung

tung sind unter anderem Übelkeit, Speichelfluss, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Schwinden, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und merkliche Schwäche. In extremen Fällen können weitere Symptome wie Blutdruckabfall, rascher, schwacher oder unregelmäßiger Puls, Ateminsuffizienz, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und terminale Krämpfe auftreten.

Behandlung einer Überdosierung: Jede Nicotinzufuhr muss sofort beendet und der Patient symptomatisch behandelt werden. Falls erforderlich, wird eine künstliche Beatmung mit Sauerstoff in die Wege geleitet. Aktivkohle vermindert die gastro-intestinale Absorption von Nicotin.

### Überdosierung durch örtliche Anwendung

Wenn beim Patienten Zeichen einer Überdosierung auftreten, sollte das NiQuitin CLEAR Pflaster sofort entfernt werden und der Patient 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. Noch einige Stunden nach Entfernen des Pflasters wird aus dem Hautdepot weiterhin Nicotin in das Blut abgegeben.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit: N07BA, Nicotin 01

ATC-Code: N07BA01

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.

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

#### Absorption

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 Applika-

tion 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 Organelektivität. Das Verteilungsvolumen von Nicotin beträgt etwa 2,5 l/kg.

#### Metabolismus

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 10mal höher als die von Nicotin. Die Halbwertszeit von Nicotin liegt zwischen 1 und 2 Stunden und die von Cotinin zwischen 15 und 20 Stunden.

#### Ausscheidung

Nicotin und seine Metabolite werden über die Nieren ausgeschieden, und etwa 10% des Nicotins erscheint unverändert im Urin. Bei maximalen Durchflussraten und starker Urinsäuerung ( $\text{pH} \leq 5$ ) 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 tumor erzeugende 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 Nicotin spiegeln beobachtet, die weitaus höher lagen, als die bei empfohlener Anwendung von NiQuitin CLEAR erreichten Konzentrationen. Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht festgestellt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Arzneistoffreservoir:

Poly(ethylen-co-vinylacetat)

#### Trägerfolie (Rückseite):

Poly(ethylenterephthalat)/Poly(ethylen-co-vinylacetat)

#### Die Arzneistoffabgabe-kontrollierende Membran:

Polyethylen-Film

#### Kontakthaftschrift und Schutzschicht:

Adhesives Polyisobutylen Laminat

#### Druckinte:

Weißer Tinte 3015Z

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

NiQuitin CLEAR 7 mg: 2 Jahre  
NiQuitin CLEAR 14 mg: 2 Jahre  
NiQuitin CLEAR 21 mg: 3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 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 oder 14 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 adhesiven Enden nach innen gefaltet werden und in dem leeren Laminatbeutel entsorgt werden.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

In Deutschland und Österreich  
GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
GmbH & Co. KG  
Bußmatten 1  
D-77815 Bühl  
Tel.: +49 (0)7223/76-0  
Fax: +49 (0)7223/76-4000

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

### Deutschland

NiQuitin CLEAR 7 mg 52034.00.00  
NiQuitin CLEAR 14 mg 52034.01.00  
NiQuitin CLEAR 21 mg 52034.02.00

### Österreich

NiQuitin CLEAR 7 mg 1-24865  
NiQuitin CLEAR 14 mg 1-24866  
NiQuitin CLEAR 21 mg 1-24867

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Deutschland 08/01/2003  
Österreich 27/03/2003

## DATUM DER LETZTEN VERLÄNGE- RUNG DER ZULASSUNG

Deutschland 09/01/2007  
Österreich 02/04/2006

## 10. STAND DER INFORMATION

August 2011

## 11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin