Nicorette 10 mg/16 h-transdermales Pflaster

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Transdermales Pflaster mit 1,75 mg Nicotin/cm^2 in Stärken von
10 mg/16 h (Größe = 9,0 cm^2, enthält 15,8 mg Nicotin),
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Transdermales Pflaster zur topischen Anwendung in Größen von 22,5 cm^2/13,5 cm^2/9,0 cm^2.
Nicorette transdermales Pflaster ist ein halbtransparentes Pflaster mit einer Schutzschicht und einer Schicht mit einem Verbund aus Nicotin und der für den Hautkontakt auf einer Abziehfolie mit Aluminium und Silicon.
Pflasteraufdruck in hellbrauner Tinte.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch Linderung der Entzugssymptome. Damit unterstützt Nicorette Pflaster die Raucherentwöhnung bei Rauchern.
Nicorette Pflaster kann auch eingesetzt werden als Hilfsmittel für Raucher während temporärer Abstinenz für Zeiträume, in denen ein Zigarettenkonsum nicht möglich oder nicht erwünscht ist.
Durch zusätzliche Beratung und unterstützende Maßnahmen kann die Erfolgsrate erhöht werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Als Monotherapie oder in Kombination mit Nicorette Kaugummi 2 mg, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten oder Nicorette Spray.
Der Patient soll während der Behandlung mit Nicorette das Rauchen vollständig einstellen.

Dosierung

Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp

Monotherapie

Erwachsene und ältere Personen (ab 65 Jahre)

Folgende Dosierung wird empfohlen:
Die Dosierung sollte sich an der Tabakabhängigkeit des Rauchers orientieren.

- Raucher, die stark tabakabhängig sind (mehr als 20 Zigaretten am Tag):

Dosierungsschema: starke Raucher		***Dauer der Anwendung***
(mehr als 20 Zigaretten pro Tag)		
Phase 1	Nicorette 25 mg/16 h – transdermales Pflaster	8 Wochen
Phase 2	Nicorette 15 mg/16 h – transdermales Pflaster	2 Wochen
Phase 3	Nicorette 10 mg/16 h – transdermales Pflaster	2 Wochen

- Raucher, die weniger stark tabakabhängig sind (bis einschließlich 20 Zigaretten am Tag):

Dosierungsschema: schwache Raucher (bis einschließlich 20 Zigaretten pro Tag)		***Dauer der Anwendung***
Phase 2	Nicorette 15 mg/16 h – transdermales Pflaster	8 Wochen
Phase 3	Nicorette 10 mg/16 h – transdermales Pflaster	4 Wochen

Dauer der Anwendung bei Monotherapie

Die Dauer der Behandlung beträgt 3 Monate. Bei manchen ehemaligen Rauchern kann eine längere Behandlung notwendig sein, um einen Rückfall in die alten Rauchgewohnheiten zu vermeiden. Eine Anwendung des Pflasters für länger als 6 Monate wird im Allgemeinen nicht empfohlen. In diesem Fall sollte eine Rücksprache mit dem Arzt erfolgen.

Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz

Siehe Hinweise unter 4.4 und 5.2.

Kinder und Jugendliche

Bei Jugendlichen im Alter von 12 - 18 Jahren soll Nicorette 25 mg/16 h - transdermales Pflaster nicht angewendet werden, da keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.
Bei Jugendlichen im Alter von 12 - 18 Jahren sollen Nicorette 15 mg/16 h und 10 mg/16 h - transdermales Pflaster nur auf ausdrückliche Empfehlung eines Arztes angewendet werden. Es gibt nur beschränkte Erfahrung für die Behandlung dieser Altersgruppe mit Nicorette.
Die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren ist kontraindiziert (siehe 4.3, 4.4 und 4.9).

Kombi-Therapie

Kombination mit Nicorette Kaugummi 2 mg, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten oder Nicorette Spray

Kinder und Jugendliche

Eine Kombinationstherapie ist für Kinder und Jugendliche im Alter von 12 - 18 Jahren nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit.
Bei Kindern unter 12 Jahren ist die Anwendung kontraindiziert.

Erwachsene und ältere Personen
Personen, die mit der Monotherapie keinen Erfolg hatten, bei denen unter Monotherapie akutes oder unkontrollierbares Rauchverlangen auftritt, oder die den täglichen Konsum anderer Nicorette Darreichungsformen wegen lokaler Nebenwirkungen reduzieren möchten, können zusätzlich zu Nicorette Pflaster (10, 15 oder 25 mg /16 h) auch Nicorette 2 mg – Kaugummi, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten oder Nicorette Spray anwenden.
Das Pflaster wird dabei mit dem gleichen Dosierungsschema angewendet wie bei der Monotherapie. Zusätzlich wird eine weitere Nicorette Darreichungsform nach Bedarf angewendet. Auch bei der Kombinationstherapie ist die Dosierung individuell und orientiert sich an der Tabakabhängigkeit des Rauchers.
Verlauf der kombinierten Anwendung
Nach der anfänglich kombinierten Anwendung von Nicorette Pflaster und Nicorette Kaugummi 2 mg, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten oder Nicorette Spray über 8 Wochen kann der weitere Verlauf der Raucherentwöhnung auf zwei Arten erfolgen.

- Entweder wird danach eine niedrigere Pflasterstärke (15 und/oder 10 mg/16 h) für weitere 4 Wochen eingesetzt. Dabei wird die gleichzeitige Anwendung der oralen Darreichungsformen von Nicorette (2 mg Kaugummi, 2 mg Lutschtablette, 15 mg Inhalationen, Spray) in der täglichen Dosis wie zu Beginn der Behandlung beibehalten und anschließend dann innerhalb von 12 Monaten nach Therapiebeginn schrittweise reduziert.
- Oder aber die Anwendung des Pflasters wird nach der Anfangsphase ganz beendet und die gleichzeitige Anwendung der oralen Darreichungsformen von Nicorette wird schrittweise innerhalb von insgesamt 12 Monaten reduziert.

Empfohlene Dosierung für Raucher, die stark tabakabhängig sind (mehr als 20 Zigaretten am Tag)

Beginn der Behandlung					
Zeitraum	***Pflaster***	***2 mg Kaugummi***	***2 mg Lutschtablette***	***Inhalationen 15 mg***	***Spray***
die ersten 8 Wochen	1 Nicorette Pflaster 25 mg/16 h täglich	nach Bedarf es werden 5 – 6 Kaugummis täglich empfohlen	nach Bedarf (maximal 15 Lutschtabletten)	nach Bedarf es werden 2 Patronen täglich empfohlen	nach Bedarf (maximal 48 Sprühstöße)
Fortsetzung der Behandlung – 1. Variante oder					
weitere 2 Wochen	1 Nicorette Pflaster 15 mg/16 h täglich	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf
weitere 2 Wochen	1 Nicorette Pflaster 10 mg/16 h täglich	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf
bis zu 12 Monate	kein Pflaster mehr	schrittweise Reduktion der Anwendung des Kaugummis	schrittweise Reduktion der Anwendung der Lutschtabletten	schrittweise Reduktion der Patronen	schrittweise Reduktion der Anwendung des Sprays
Fortsetzung der Behandlung – 2. Variante					
bis zu 12 Monate	kein Pflaster mehr	schrittweise Reduktion der Anwendung des Kaugummis	schrittweise Reduktion der Anwendung der Lutschtabletten	schrittweise Reduktion der Patronen	schrittweise Reduktion der Anwendung des Sprays

Empfohlene Dosierung für Raucher, die weniger stark tabakabhängig sind (bis einschließlich 20 Zigaretten am Tag)

Beginn der Behandlung					
Zeitraum	***Pflaster***	***2 mg Kaugummi***	***2 mg Lutschtablette***	***Inhalationen 15 mg***	***Spray***
die ersten 8 Wochen	1 Nicorette Pflaster 15 mg/16 h	es werden 5 - 6 Kaugummis	nach Bedarf (maximal 15 Lutschtabletten)	nach Bedarf es werden 2 Patronen	nach Bedarf (maximal 48 Sprühstöße)

	täglich nach Bedarf	täglich empfohlen		täglich empfohlen	
Fortsetzung der Behandlung – 1. Variante oder					
weitere 4 Wochen	1 Nicorette Pflaster 10 mg/16 h täglich	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf	nach Bedarf
bis zu 12 Monate	kein Pflaster mehr	schrittweise Reduktion der Anwendung des Kaugummis	schrittweise Reduktion der Anwendung der Lutschtabletten	schrittweise Reduktion der Patronen	schrittweise Reduktion der Anwendung des Sprays
Fortsetzung der Behandlung – 2. Variante					
bis zu 12 Monate	kein Pflaster mehr	schrittweise Reduktion der Anwendung des Kaugummis	schrittweise Reduktion der Anwendung der Lutschtabletten	schrittweise Reduktion der Patronen	schrittweise Reduktion der Anwendung des Sprays

Vorübergehendes Nichtrauchen (Temporäre Abstinenz)
Die Anwendung erfolgt während rauchfreier Perioden, z. B. in Nichtraucherzonen oder in anderen Situationen, wenn Rauchverlangen auftritt, das Rauchen jedoch vermieden werden soll.
Verwenden Sie ein Nicorette Pflaster anstatt zu rauchen - siehe Dosierungsempfehlung zur Raucherentwöhnung mit sofortigem Rauchstopp.
Im Falle von Nicotinüberdosierungserscheinungen sollte die Einnahme von Nicotin vorübergehend unterbrochen werden. Anschließend sollte die Einnahme von Nicotin verringert werden, indem entweder die Häufigkeit der Nicotineinnahme reduziert wird oder ggfs. eine niedrigere Stärke angewendet wird. Vorhandene Pflaster sollten abgenommen und die betroffene Hautstelle abgewaschen werden.

Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz
Siehe Hinweise unter 4.4 und 5.2

Dauer der Anwendung bei kombinierter Anwendung
Ergebnisse aus kontrollierten klinischen Studien liegen über einen Zeitraum von 12 Monaten vor. Generell wird die Anwendung über 12 Monate hinaus nicht empfohlen. Manche Raucher benötigen allerdings eine längere Behandlung, um einen Rückfall in ihre Rauchgewohnheiten zu vermeiden, welche dann mit ärztlicher Begleitung erfolgen soll. Bei der Anwendung der Kombinationstherapie wird auch auf die Fach- und Gebrauchsinformation der gewählten zusätzlichen Darreichungsform verwiesen. Der Rat und die Unterstützung einer professionellen Hilfe sollte zu jedem Zeitpunkt der Raucherentwöhnungstherapie in Anspruch genommen werden, wenn die Gefahr eines Rückfalls besteht.

Art der Anwendung
Zur Anwendung auf der Haut

Anbringung des Pflasters
Täglich wird morgens unmittelbar nach dem Aufstehen ein Pflaster wie unten beschrieben aufgeklebt und am Abend vor dem Schlafengehen wieder entfernt (d.h. im Regelfall wird ein Pflaster 16 Stunden auf der Haut belassen). Die Anwendung mit dem Pflaster ahmt somit die Veränderung des Nicotinspiegels im Zusammenhang mit dem Wach/Schlaf-Rhythmus bei Rauchern nach, die ebenfalls während des Schlafs kein Nicotin aufnehmen. Dadurch kann bei Patienten, die auf Nicotinverabreichung während des Schlafs mit Schlafstörungen reagieren, diese Nebenwirkung vermieden werden.
Bevor das Pflaster angewendet wird, sollten die Hände gewaschen werden.

1. Den Beutel mit einer Schere entlang der vorgezeichneten Linie aufschneiden und das Pflaster herausnehmen.
2. Ein Teil der silbrigen Aluminiumschutzschicht abziehen. Die Berührung des klebenden Teils des Pflasters mit den Fingern soll vermieden werden, um die Klebeeigenschaften des Pflasters nicht zu verringern.
3. Die klebende Seite des Pflasters wird sorgfältig auf eine saubere, trockene, unbehaarte und unverletzte Hautstelle am Oberkörper, Oberarm oder an der Hüfte aufgeklebt und anschließend der zweite Teil der silbrigen Aluminiumschutzschicht entfernt.
4. Das Pflaster wird dann fest für 10 – 15 Sekunden mit der Handfläche oder den Fingerspitzen auf die Haut gedrückt.
5. Die Ränder des Pflasters sollten noch einmal mit den Fingern fest angedrückt werden, um

sicherzustellen, dass das Pflaster fest anhaftet.
Danach sollten die Hände gründlich gewaschen werden, um zu vermeiden, dass die Augen durch die Finger mit Nicotin verunreinigt werden. Am Abend wird das Pflaster vor dem Schlafengehen wieder entfernt. Am nächsten Morgen wird ein frisches Pflaster auf eine andere Hautstelle aufgeklebt.
Dieselbe Hautstelle sollte erst nach einigen Tagen wieder beklebt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Nichtraucher oder Gelegenheitsraucher, Kinder unter 12 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Nicotin, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder das Pflaster selbst.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Nutzen der Raucherentwöhnung überwiegt im Allgemeinen jedes mit einer korrekt angewendeten Nicotinersatztherapie verbundene Risiko.
Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung durch einen Angehörigen eines medizinischen Fachberufes erfolgen:

- Abhängige Raucher mit einem kürzlich aufgetretenen Myocardinfarkt, mit instabiler oder sich verschlechternder Angina Pectoris (einschließlich Prinzmetal-Angina), mit schweren Herzrhythmusstörungen, kürzlich aufgetretenem Schlaganfall und/oder unkontrollierter Hypertonie sollten dazu angehalten werden, das Rauchen ohne medikamentöse Unterstützung zu beenden (z. B. mit Hilfe einer Beratung).
- Falls dies nicht gelingt, kann die Anwendung von Nicorette erwogen werden. Da die Daten zur Sicherheit bei dieser Patientengruppe jedoch begrenzt sind, sollte die Anwendung nur unter strenger ärztlicher Überwachung erfolgen.
- ***Diabetes mellitus:*** Wenn eine Nicotinersatztherapie eingeleitet und das Rauchen aufgegeben wird, sollten Patienten mit Diabetes mellitus dazu angehalten werden, ihren Blutzuckerspiegel häufiger als üblich zu kontrollieren, da eine Reduktion der durch Nicotin induzierten Katecholaminfreisetzung den Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen kann.
- ***Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion:*** Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion und/oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist Vorsicht geboten, da die Ausscheidung von Nicotin oder seiner Metabolite vermindert sein kann, sodass es verstärkt zu Nebenwirkungen kommen kann.
- ***Phäochromozytom und unkontrollierter Hyperthyreoidismus:*** Bei Patienten mit unkontrolliertem Hyperthyreoidismus oder Phäochromozytom ist Vorsicht geboten, da Nicotin zur Freisetzung von Katecholaminen führt.
- ***Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*** Nicotin kann die Beschwerden von Patienten verstärken, die an Ösophagitis, Gastritis oder peptischen Geschwüren leiden. Daher sollten Nicotinersatzpräparate bei diesen Erkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.

Um das Risiko von Verbrennungen zu vermeiden sollte Nicorette Pflaster vor einer Magnetresonanz-tomographie (MRT) entfernt werden.
Übertragung der Abhängigkeit auf das Ersatzmittel: Eine übertragene Abhängigkeit kann auftreten, ist aber weniger schädlich und leichter zu durchbrechen als die Abhängigkeit vom Rauchen.
Einstellen des Rauchens: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch beeinflussen den Stoffwechsel von Arzneimitteln, die durch CYP1A2 metabolisiert werden. Wenn ein Raucher das Rauchen aufgibt, kann dies zu einer Verlangsamung der Metabolisierung und dadurch zu erhöhten Blutspiegeln solcher Arzneimittel führen. Dies kann bei Wirkstoffen mit geringer therapeutischer Breite klinisch relevant sein (z. B. Theophyllin, Tacrin, Clozapin, Ropinirol).
Um Nebenwirkungen und Überdosierung zu vermeiden, soll man nicht gleichzeitig rauchen oder Nicotin in anderer Form zuführen (Ausnahme: Dosierungsempfehlung für die Kombination mit oralen Nicorette Darreichungsformen in 4.2).
Im Falle einer schwerwiegenden oder anhaltenden Hautreizung ist die Behandlung abzubrechen und auf eine andere Darreichungsform auszuweichen.
Für die Kombination von Nicorette-Pflaster (10, 15 oder 25 mg/16 h) mit Nicorette 2 mg – Kaugummi, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten oder Nicorette Spray gelten die gleichen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung wie für jene der einzelnen Präparate (siehe Fachinformation für Nicorette Kaugummi 2 mg, Nicorette 15 mg Inhalationen, Nicorette Icemint 2 mg Lutschtabletten und Nicorette Spray).
Gefahr bei kleinen Kindern
Nicotindosen, die von erwachsenen und jugendlichen Rauchern während der Behandlung toleriert werden, können bei kleinen Kindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Selbst gebrauchte Nicotinpflaster enthalten genug Nicotinreste, um gesundheitsschädlich für Kinder zu sein. Nicorette Pflaster muss daher für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Definitiv wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Nicotinersatzpräparaten und anderen Arzneimitteln festgestellt. Dennoch kann Nicotin möglicherweise die hämodynamischen Wirkungen von Adenosin verstärken und dadurch z.B. zu einer Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz führen und ebenso die durch Adenosingabe provozierte Schmerzreaktion (Angina-pectoris-artiger Brustschmerz) steigern (siehe Abschnitt 4.4 Einstellen des Rauchens).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter / Kontrazeption bei Männern und Frauen

Im Gegensatz zu den bekannten Auswirkungen des Rauchens auf Empfängnis und Schwangerschaft des Menschen sind die Effekte von therapeutischem Nicotin unbekannt. Auch wenn bisher keine spezifische Empfehlung zur Kontrazeption bei Frauen für erforderlich gehalten wird, besteht die umsichtigste Vorgehensweise für Frauen mit Kinderwunsch darin, weder zu rauchen noch eine Nicotinersatztherapie zu verwenden.

Während das Rauchen auch negative Effekte auf die männliche Zeugungsfähigkeit haben kann, gibt es keine Hinweise darauf, dass bei Männern unter Nicotinersatztherapie besondere kontrazeptive Maßnahmen erforderlich wären.

Schwangerschaft

Rauchen während der Schwangerschaft ist mit Risiken wie verzögertes intrauterines Wachstum, Frühgeburt oder Totgeburt verbunden. Ein vollständiger Rauchstopp ist die effektivste Einzelmaßnahme, um die Gesundheit der schwangeren Raucherin und ihres Kindes zu verbessern. Je früher ein Rauchverzicht erzielt wird, desto besser.

Nicotin geht in den Fetus über und beeinflusst seine Atembewegungen und seinen Kreislauf. Die Wirkung auf den Kreislauf ist dosisabhängig. Deshalb sollte einer schwangeren Raucherin immer geraten werden, das Rauchen ohne die Anwendung einer Nicotinersatztherapie vollständig einzustellen. Für den Fetus ist fortgesetztes Rauchen wahrscheinlich gefährlicher als die Anwendung von Nicotinersatzpräparaten in einem überwachten Raucherentwöhnungsprogramm. Die Anwendung von Nicorette durch stark abhängige schwangere Raucherinnen sollte nur nach Rücksprache mit einem Angehörigen eines medizinischen Fachberufes eingeleitet werden.

Stillzeit

Nicotin geht ungehindert in die Muttermilch über, in Mengen, die selbst in therapeutischen Dosen den Säugling beeinträchtigen können. Die Anwendung von Nicorette Pflaster sollte daher während der Stillzeit vermieden werden. Falls ein Rauchverzicht nicht erreicht wird, sollte die Anwendung einer Nicotinersatztherapie bei stillenden Raucherinnen nur nach Rücksprache mit einem Angehörigen eines medizinischen Fachberufes eingeleitet werden. Produkte mit flexibler Dosierung (wie Kaugummi, Lutschtablette, Inhalationen, Spray) sind möglicherweise zu bevorzugen, da diese üblicherweise zu einer niedrigeren Nicotin-Tagesdosis führen als Pflaster. Bei der Anwendung von Produkten mit flexibler Dosierung sollten die Frauen das Arzneimittel direkt nach dem Stillen anwenden und zwischen der Anwendung der flexiblen Darreichungsform und dem nächsten Stillen so viel Zeit wie möglich vergehen lassen (empfohlen werden 2 Stunden).

Fertilität

Bei Frauen verlängert das Rauchen die Zeit bis zu einer Konzeption, reduziert die Erfolgsrate einer In-Vitro Fertilisation und erhöht signifikant das Risiko für Unfruchtbarkeit.

Bei Männern führt Rauchen zu einer verminderten Spermienproduktion, zu erhöhtem oxidativen Stress und Schädigung der DNA. Spermatozoen von Rauchern zeigen eine verminderte Zeugungsfähigkeit.

Es ist nicht bekannt, welchen spezifischen Anteil Nicotin an diesen Effekten beim Menschen hat.

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

Nicorette hat keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei Patienten, die den gewohnheitsmäßigen Gebrauch von Tabakerzeugnissen auf welche Weise auch immer einstellen, ist mit einer Reihe von Symptomen zu rechnen. Diese schließen emotionale und kognitive Effekte ein wie Dysphorie oder depressive Verstimmung, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit, Frustration oder Zorn, Angst, Konzentrationsstörungen, Ruhelosigkeit oder Ungeduld. Ebenso können physische Effekte auftreten wie verminderte Herzfrequenz, gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme, Schwindel, präsynkopale Symptome, Husten, Obstipation, Zahnfleischbluten, Mundgeschwüre und Nasopharyngitis. Nicotinverlangen mit Drang zum Rauchen ist ebenfalls als klinisch relevantes Symptom anerkannt.

Die meisten der von den Patienten berichteten Nebenwirkungen treten zu Beginn der Behandlung auf und sind zumeist dosisabhängig. Die meisten Nebenwirkungen sind moderat und klingen spontan und rasch nach Entfernen des Pflasters ab.

Etwa 20 % der Anwender beschrieben leichte lokale Hautreaktionen während der ersten Behandlungswochen. Bei schwerwiegenden oder anhaltenden Hautreaktionen ist die Behandlung abzubrechen und muss gegebenenfalls auf andere Darreichungsformen zurückgegriffen werden (siehe 4.4).
Selten treten bei der Anwendung von Nicorette allergische Reaktionen (einschließlich Symptome von Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) auf.
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

Wie zu erwarten war, sind die in klinischen Studien bei der Anwendung von Nicorette Pflaster beobachteten Nebenwirkungen jenen ähnlich, die bei andersartiger Nicotinzufuhr auftreten.

Daten aus klinischen Studien

Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Pflaster-Formulierungen mit einer Häufigkeit ≥ 1 % aus Metaanalysen

Systemorganklassen	***Nebenwirkung***	***Verum***	***Placebo***
Häufigkeit bzgl. Verum	***(Verum)***	***N = 3917 (%)***	***N = 1366 (%)***
Erkrankungen des Immunsystems			
Gelegentlich	Überempfindlichkeit*a	0,4	0,2
Erkrankungen des Nervensystems			
Häufig	Kopfschmerzen*	5,2	6,1
Gelegentlich	Parästhesie*a	0,4	0,3
GastrointestinaleErkrankungen			
Häufig	Übelkeit*	4,7	6,1
	Erbrechen*	1,5	0,1
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
Sehr häufig	Pruritus	8,0	10,7
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Gelegentlich	Erschöpfung*a	0,4	1,0

* Systemische Effekte

a Die Häufigkeit ist zwar <1%, jedoch trat die Nebenwirkung mit einer anderen Darreichungsform mit einer Häufigkeit ≥1% auf und wurde dort als systemische Nebenwirkung erkannt.

Daten seit Markteinführung

In der nachfolgenden Tabelle sind Nebenwirkungen von Nicotinpflastern seit Markteinführung aufgelistet.
Häufigkeit kalkuliert aus klinischen Studien

Systemorganklassen	***Häufigkeit***	***Nebenwirkung***
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion**
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Abnorme Träume**
Herzerkrankungen	Gelegentlich	Palpitationen** Tachykardie**
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzewallung** Hypertension**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Dyspnoe**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	gastrointestinale Beschwerden*
Erkankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig Gelegentlich Nicht bekannt	Hautrötung** Urtikaria** Hyperhidrosis** Angioödem** Erythem**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich Nicht bekannt	Myalgia* Schmerzen in den Extremitäten
Allgemeine Erkrankungen und	Gelegentlich	Beschwerden am Verabreichungsort,

Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie**, Beschwerden und Schmerzen im Brustbereich**, Malaise**

* in der Nähe/im Umfeld des Pflasters
** systemische Effekte

Nebenwirkungen, die bei Kombinationstherapie (Pflaster und Kaugummi bzw. Inhalationen, Spray oder Lutschtabletten) auftreten können, unterscheiden sich im Wesentlichen von jenen bei Monotherapie nur hinsichtlich der lokalen Nebenwirkungen in Verbindung mit den Darreichungsformen. Die Häufigkeitsangaben für diese Nebenwirkungen entsprechen jenen in der Fachinformation des betreffenden Produktes, abgesehen vom Juckreiz, der in der Kombinationsanwendung mit Nicorette Kaugummi 2 mg häufiger auftreten kann.

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

4.9 Überdosierung

Bei vorschriftsmäßiger Anwendung können Symptome einer Nicotinüberdosierung bei Patienten auftreten, die vor der Behandlung einen geringen Nicotinkonsum hatten oder während der Behandlung gleichzeitig Nicotin auf andere Weise zu sich nehmen.

Eine akute oder chronische Nicotinüberdosierung ist stark abhängig von der Art der Anwendung. Es ist bekannt, dass bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern ein starker Gewöhnungseffekt festzustellen ist. Es wird angenommen, dass die akute minimale letale Dosis von oralem Nicotin bei Kindern 40 bis 60 mg beträgt (orale Aufnahme von Tabak durch Zigaretten) oder 0,8 bis 1,0 mg/kg bei erwachsenen Nichtrauchern.

Symptome der Intoxikation

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung: Übelkeit, Erbrechen, vermehrter Speichelfluss, Bauchschmerzen, Durchfall, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen und ausgeprägtes Schwächegefühl. Bei schweren Intoxikationen mit den Symptomen Hypotonie, schwacher und unregelmäßiger Puls, Atemprobleme, Erschöpfung, Kreislaufkollaps und generalisierte Krampfanfälle folgen.

Kinder

Dosierungen, die von erwachsenen Rauchern während der Behandlung gut vertragen werden, können bei Kleinkindern schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen, die tödlich verlaufen können. Der Verdacht auf eine Nicotinvergiftung bei einem Kind ist als medizinischer Notfall anzusehen und muss unverzüglich behandelt werden.

Therapie von Intoxikationen

Die Nicotinzufuhr muss sofort beendet werden. Ein eventuell vorhandenes Pflaster muss entfernt und die betroffene Hautstelle abgewaschen werden. Der Patient muss symptomatisch behandelt werden. Wenn übermäßige Nicotinmengen verschluckt werden, reduziert Aktivkohle die Aufnahme von Nicotin aus dem Gastrointestinaltrakt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit, Nicotin
ATC-Code: N07B A01

Nicotin ist ein Nicotinrezeptoragonist im peripheren und zentralen Nervensystem mit ausgeprägten zentralnervösen und kardiovaskulären Wirkungen.

Das plötzliche Absetzen des gewohnten, regelmäßigen Gebrauchs von Tabakerzeugnissen ist mit charakteristischen Entzugssymptomen einschließlich eines heftigen Rauchverlangens (Drang zum Rauchen) verbunden, siehe Abschnitt 4.8.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Nicotinersatzprodukte Rauchern dabei helfen können, das Rauchen aufzugeben oder zu reduzieren.

Die Mehrzahl der Raucher wird aufgrund des Rauchstopps an Gewicht zunehmen. In klinischen Studien hat sich gezeigt, dass eine Nicotinersatztherapie eine Gewichtszunahme infolge des Rauchstopps abschwächen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicotin wird aus dem Pflaster freigesetzt und über die Haut aufgenommen. Eine Gefäßerweiterung durch hohe Umgebungstemperaturen und körperliche Anstrengung erhöht die Resorption. Dagegen erniedrigt sich die Resorption bei Gefäßverengung durch vasokonstriktorische Arzneimittel.

Die folgende Tabelle enthält repräsentative durchschnittliche Werte von PK-Parametern für die Nicorette Pflaster.

Arzneimittel	***PK Parameter***	***Mittelwert***	***SD***	***n***	***Referenz***
Halbtransparentes Pflaster 10 mg/16 h	C_{max}	11,0 ng/ml	4,0	14	Study report Molander and Rasmussen, 2004a.
	T_{max}	10 h**	N/A		
	AUC_{∞}	140 ng/ml●h	51		
Halbtransparentes Pflaster 15 mg/16 h	C_{max}	15,4 ng/ml*	N/A	N/A	
	AUC_{∞}	188 ng/ml*	N/A		
Halbtransparentes Pflaster 25 mg/16 h	C_{max}	24,2 ng/ml	5,4	28	Study report Molander and Rasmussen, 2004b.
	T_{max}	8 h**	N/A		
	AUC_{∞}	310,7 ng/ml●h	70,5		

* Wert berechnet auf Basis von linearen Gleichungen aus einer Dosisproportionalitätsstudie.

** Median

Bei wiederholter Anwendung (d.h. ein Pflaster wird alle 24 Stunden über 16 Stunden angewendet) kommt es nicht zu einer Akkumulation von Nicotin im Körper, da die Nicotinplasmaspiegel aufgrund der Anwendung über 16 Stunden vor der nächsten Anwendung auf den Ausgangswert absinken können. Bei Anwendung über 24 Stunden wird zusätzliches Nicotin abgegeben.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Nicotin wurde in einer Vielzahl von Studien untersucht. In sechs von Hukkanen et al. ausgewerteten Studien lagen die Mittelwerte zwischen 2,2 und 3,3 l/kg.

Die Plasmaproteinbindung von Nicotin ist gering und beträgt etwa 5 %. Daher ist nicht zu erwarten, dass Änderungen in der Nicotinbindung durch gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel oder Veränderungen der Plasmaproteine infolge von Erkrankungen signifikante Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Nicotin haben.

Biotransformation

Die Ergebnisse von pharmakokinetischen Studien weisen darauf hin, dass der Stoffwechsel und die Elimination von Nicotin unabhängig von der Darreichungsform sind. Daher werden die Ergebnisse von Studien nach intravenöser Verabreichung von Nicotin zur Beschreibung der Verteilung, der Biotransformation, des Stoffwechsels und der Elimination herangezogen.

Nicotin wird überwiegend in der Leber metabolisiert, aber auch geringfügig in Lunge und Gehirn.

An der Biotransformation von Nicotin ist hauptsächlich CYP2A6 beteiligt. Es wurden 17 Nicotinmetabolite identifiziert. Allen wird eine geringere Wirksamkeit als der Muttersubstanz zugeschrieben.

Der Hauptmetabolit von Nicotin im Plasma, Cotinin, hat eine Halbwertzeit von 14 bis 20 Stunden und Plasmakonzentrationen, die die des Nicotins um das 10-fache überschreiten.

Elimination

Die gemessene Gesamtclearance von Nicotin liegt im Bereich von durchschnittlich 66,6 und 90,0 l/h und die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 bis 3 Stunden.

Die Hauptmetaboliten von Nicotin im Urin sind Cotinin und trans-3-Hydroxy-Cotinin. Im Durchschnitt 10 bis 12 % der absorbierten Nicotindosis wird als Cotinin und 28 bis 37 % als trans-3- Hydroxy-Cotinin ausgeschieden. Ca. 10 bis 15 % des Nicotins wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Bei einem niedrigen pH-Wert im Urin (unter 5) werden bis zu 23 % des Nicotins unverändert ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Nach unserem Kenntnisstand liegen keine Untersuchungen zur Dosis-Linearität der Elimination von Nicotin vor.

Linearität besteht zwischen der freigesetzten Nicotinmenge und C_{max}, AUC_1 und AUC_{∞}.

Pharmakokinetik bei spezifischen Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine fortschreitende Nierenfunktionsstörung ist mit einer Abnahme der Gesamtclearance von Nicotin verbunden. Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion war die Clearance von Nicotin um durchschnittlich 50 % vermindert. Bei hämodialysepflichtigen Rauchern wurden erhöhte Nicotinspiegel beobachtet.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die pharmakokinetischen Parameter von Nicotin sind bei Patienten mit leichter Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Score 5) unverändert und bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Score 7) um 40 - 50 % verringert. Zu Patienten mit Child-Pugh-Score > 7 liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten

Bei gesunden älteren Patienten wurde eine Abnahme der Gesamtclearance von Nicotin nachgewiesen, die Abweichungen variieren jedoch und werden als nicht ausreichend relevant erachtet, um eine allgemeine altersbedingte Dosisanpassung zu rechtfertigen.

Zwischen Männern und Frauen bestehen hinsichtlich der pharmakokinetischen Parameter von Nicotin keine Unterschiede.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-Vitro- und In-Vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität von Nicotin ergaben überwiegend negative Ergebnisse. Zwar liegen einige positive Ergebnissen aus In-Vitro- und In-Vivo-Untersuchungen zur Genotoxizität vor, Untersuchungen basierend auf zulassungskonformen Tests und Protokollen haben jedoch keine Hinweise auf eine genotoxische Aktivität bei therapeutischen Dosen gezeigt. Die Auswertung von Ergebnissen aus Langzeit-Karzinogenitätsdaten mit Nicotin oder Cotinin, dem Hauptmetaboliten von Nicotin, weisen überwiegend daraufhin, dass Nicotin keine signifikante oder klinisch relevante karzinogene Wirkung hat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- mittelkettige Triglyceride
- basisches Butylmethacrylat-Copolymer
- Polyethylenterephthalat-Film (PET)

Acrylat-Matrix

Acrylische Klebelösung

- Kaliumhydroxid
- Croscarmellose-Natrium
- Aluminiumacetylacetonat

Abziehfolie

- Polyethylenterephthalat-Film (PET) mit einer Seite aluminisiert und beiden Seiten silikonisiert

Drucktinte

- Epoxy-amin 2 Komponenten Tinte für pharmazeutische Anwendungen

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungsgrößen:

10 mg/16 Stunden: 7 und 14 Pflaster
15 mg/16 Stunden: 7 und 14 Pflaster
25 mg/16 Stunden: 7 und 14 Pflaster

Jedes Pflaster ist in einer hitzeversiegelten Laminatschutzhülle aus Papier, PET-Film und Aluminiumacrylnitril-Copolymer abgepackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Da Nicorette Pflaster auch nach Gebrauch noch Nicotin enthalten, müssen sie so entsorgt werden, dass sie keinesfalls in die Hände eines Kindes gelangen können.

Entsorgen sie die Pflaster nach Gebrauch sorgfältig, indem Sie sie in der Mitte mit der Klebeschicht nach innen zusammenfalten, so dass die beiden Hälften miteinander verkleben.

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

7. Inhaber der Zulassung

Johnson & Johnson GmbH, Wien

8. Zulassungsnummer

1–27787

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17. Dezember 2008

10. Stand der Information
Jänner 2015
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Rezeptfrei, apothekenpflichtig.