

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nicotinell 7 mg / 24-Stunden-Pflaster
transdermales Pflaster
Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster
transdermales Pflaster
Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster
transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nicotinell 7 mg / 24-Stunden-Pflaster (Fläche 10 cm²):
1 transdermales Pflaster enthält 17,5 mg Nicotin
Durchschnittliche Wirkstoff-Freigabe auf der Haut 7 mg/24 Stunden.

Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster (Fläche 20 cm²):
1 transdermales Pflaster enthält 35 mg Nicotin
Durchschnittliche Wirkstoff-Freigabe auf der Haut 14 mg/24 Stunden.

Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster (Fläche 30 cm²):
1 transdermales Pflaster enthält 52,5 mg Nicotin
Durchschnittliche Wirkstoff-Freigabe auf der Haut 21 mg/24 Stunden.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster
Rundes, flaches, hautfarbenes, mehrschichtiges transdermales Pflaster.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Linderung von Nicotinentzugssymptomen, zur Unterstützung der Raucherentwöhnung bei Nicotinabhängigkeit.
Eine Beratung und Betreuung des Patienten erhöhen in der Regel die Erfolgsraten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Als Monotherapie oder als Kombinationstherapie mit Nicotinell Kaugummi 2 mg oder Nicotinell Lutschtabletten 1 mg.

Bei Beginn der Behandlung mit Nicotinell 24-Stunden-Pflaster muss das Rauchen ganz eingestellt werden.

Die nicotinhaltenen Pflaster stehen in drei Dosisstärken zur Verfügung:

☐ 21 mg, ☐ 14 mg und ☐ 7 mg.

MONOTHERAPIE:

Dosierung für Erwachsene und ältere Menschen

Die Startdosis ist abhängig von den bisherigen Rauchgewohnheiten. Für eine optimale Behandlung ist folgendes Dosierungsschema einzuhalten:

	beginnen 3-4 Wochen	fortsetzen 3-4 Wochen	ausklingen 3-4 Wochen
Mehr als 20 Zigaretten pro Tag:	<input type="radio"/> stark	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> leicht
Weniger als 20 Zigaretten pro Tag:	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> mittel	<input type="radio"/> leicht

So wird über 9-12 Wochen stufenweise immer weniger Nicotin zugeführt. Damit wird der Körper vom Nicotin entwöhnt und gleichzeitig werden körperliche Entzugssymptome deutlich gemindert.

Hat sich das Rauchverlangen schon vorzeitig deutlich reduziert, kann auch bereits nach einer Woche auf eine niedrigere Pflasterstärke gewechselt werden. Für eine Verringerung des Nicotinersatzes gegen Ende der Behandlung ist Nicotinell 7 mg / 24-Stunden-Pflaster geeignet.

Soweit nicht anders verordnet, soll täglich nach dem Aufstehen ein transdermales Pflaster Nicotinell 24-Stunden-Pflaster aufgeklebt werden und 24 Stunden auf der Haut belassen werden. Durch das Aufkleben direkt nach dem Aufstehen werden eventuell auftretende Schlafstörungen in der Nacht vermieden und das typische morgendliche Verlangen nach einer Zigarette verhindert. Durch die Wahl des transdermalen Pflasters kann die Dosierung je nach individueller Reaktion angepasst werden; sie kann beibehalten oder - falls Entzugssymptome auftreten - erhöht werden.

KOMBINATIONSTHERAPIE:

Kombination von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster mit Nicotinell Kaugummi **2 mg** oder Nicotinell Lutschtabletten **1 mg** zur Raucherentwöhnung mit **sofortigem** Rauchstopp

Personen, die mit der Monotherapie keinen Erfolg hatten oder bei denen unter Monotherapie akutes oder unkontrollierbares Rauchverlangen auftritt, können zusätzlich zu Nicotinell 24-Stunden-Pflaster auch Nicotinell Kaugummi **2 mg** oder Nicotinell Lutschtabletten **1 mg** anwenden.

Auch bei der Kombinationstherapie ist die Dosierung individuell und orientiert sich an der Nicotinabhängigkeit des Patienten. Für die detaillierte Anwendung des Kaugummi bzw. der Lutschtabletten wird auf die Fach- und Gebrauchsinformation von Nicotinell Kaugummi bzw. Nicotinell Lutschtabletten verwiesen.

Eine maximale Tagesdosis von insgesamt 64 mg (Pflaster + Kaugummi bzw. Pflaster + Lutschtabletten) darf nicht überschritten werden.

Die Anwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster zusammen mit Nicotinell Kaugummi 2 mg oder Nicotinell Lutschtabletten 1 mg wird empfohlen für Raucher mit mittlerer bis sehr starker Abhängigkeit, d.h. über 20 Zigaretten pro Tag. Es wird ausdrücklich empfohlen, die Kombinationstherapie in Verbindung mit Unterstützung und Beratung von medizinischem Fachpersonal anzuwenden.

Die gesamte Behandlungsdauer beträgt maximal 9 Monate (für die Erstbehandlung und die Reduzierung der Nicotindosis).

Dosierung für Erwachsene und ältere Menschen

Soweit nicht anders verordnet, wird folgende Dosierung empfohlen:

- **Kombinationstherapie zu Beginn:** Die Behandlung soll mit einem Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster täglich begonnen werden. Das Pflaster soll morgens unmittelbar nach dem Aufstehen auf eine unverletzte Hautstelle aufgeklebt und 24 Stunden auf der Haut belassen werden. Das 2 mg Kaugummi oder die 1 mg Lutschtabletten werden beim Auftreten von zusätzlichem Rauchverlangen bedarfsweise angewandt. Pro Tag sollten mindestens 4 Kaugummi oder 4 Lutschtabletten angewendet werden. In den meisten Fällen sind 5-6 Kaugummi oder Lutschtabletten ausreichend. Es sollten nicht mehr als 15 Kaugummi bzw. Lutschtabletten pro Tag zusätzlich zum Pflaster angewendet werden. Dieses Behandlungsschema soll für 6-12 Wochen beibehalten werden. Danach wird die Nicotindosis nach und nach reduziert.
- Reduzierung der Nicotindosis: Dies kann auf zwei Arten geschehen:
 - **1. Möglichkeit:** Es werden Pflaster geringerer Stärke angewendet, d.h. Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster für 3-6 Wochen, gefolgt von Nicotinell 7 mg / 24-Stunden-Pflaster für weitere 3-6 Wochen, zusammen mit der Anfangsdosis von Nicotinell Kaugummi oder Lutschtabletten. Danach wird die Anzahl der Kaugummi bzw. Lutschtabletten nach und nach reduziert. Im Allgemeinen wird die Anwendung von Nicotinell Kaugummi bzw. Lutschtabletten über 6 Monate hinaus nicht empfohlen. Um einen Rückfall zu vermeiden, ist es jedoch möglich, dass einige ehemalige Raucher eine längere Anwendung benötigen; diese sollte jedoch nicht über 9 Monate hinausgehen.
 - **2. Möglichkeit:** Die Beendigung der Pflasteranwendung und eine schrittweise Reduzierung der Anzahl der Kaugummi bzw. Lutschtabletten. Im Allgemeinen wird die Anwendung von Nicotinell Kaugummi bzw. Lutschtabletten über 6 Monate hinaus nicht empfohlen. Um einen Rückfall zu vermeiden, ist es jedoch möglich, dass einige ehemalige Raucher eine längere Anwendung benötigen; diese sollte jedoch nicht über 9 Monate hinausgehen.

Dosierungsschema:

Zeitraum	Pflaster	Kaugummi 2 mg <u>oder</u> Lutschtabletten 1 mg
Therapiebeginn (gefolgt von Möglichkeit 1 <u>oder</u> 2)		
In den ersten 6-12 Wochen	○ stark	Wenn nötig, werden 5-6 Kaugummi <u>oder</u> Lutschtabletten pro Tag empfohlen.
Reduzierung der Nicotindosis - Möglichkeit 1		
In den nächsten 3-6 Wochen	○ mittel	Es werden weiterhin Kaugummi <u>oder</u> Lutschtabletten angewendet, wenn nötig.
In den folgenden 3-6 Wochen	○ leicht	Es werden weiterhin Kaugummi <u>oder</u> Lutschtabletten angewendet, wenn nötig.
Bis zu 9 Monate insgesamt	---	Die Anzahl der Kaugummi bzw. Lutschtabletten wird nach und nach reduziert.
Reduzierung der Nicotindosis - Möglichkeit 2		
Bis zu 9 Monate insgesamt	---	Die Anzahl der Kaugummi bzw. Lutschtabletten wird nach und nach reduziert.

Allgemeine Dosierungshinweise

Nicotinell 24-Stunden-Pflaster kann in Verbindung mit verschiedenen Raucherentwöhnungsprogrammen, Selbstmotivation oder Verhaltenstherapie eingesetzt werden. In diesen Fällen sollte die Dosierung und Anwendung auch an das jeweilige Programm angepasst werden.

Eine Dosierungsanpassung kann nicht durch Zerschneiden eines transdermalen Pflasters oder durch Aufkleben mehrerer Pflaster der Stärken 14 mg bzw. 21 mg erreicht werden. Es kann beim Zerschneiden zu einer Abnahme der Wirksamkeit kommen, die über die Reduzierung der Klebefläche hinausgeht.

Hinweise für Raucher von "Light-Zigaretten", Zigarillos, Zigarren oder Pfeife

Bei vorgenannten Rauchern können sich Änderungen bei der Dosierung ergeben. Dies gilt auch für Raucher, die Zigaretten nicht tief inhalieren.

In diesen Fällen sollte die Entwöhnung mit einem transdermalen Pflaster der niedrigsten Stärke begonnen werden. Im Falle einer Unterdosierung mit auftretenden Entzugssymptomen kann auf das höher dosierte Pflaster zurückgegriffen werden. Im Anschluss daran kann die Behandlung mit einem schwachen transdermalen Pflaster beendet werden.

Die Entwöhnung erfolgt schrittweise (siehe Dosierschema).

Die Anwendungsdauer der Nicotinell 24-Stunden-Pflaster kann insgesamt bis zu 3 Monate (Monotherapie) bzw. 6 Monate (Kombinationstherapie) betragen. Es ist jedoch möglich, dass einige ehemalige Raucher eine längere Behandlung benötigen, um einen Rückfall zu vermeiden.

Personen, die eine Nicotinersatztherapie über 9 Monate hinaus in Anspruch genommen haben, wird empfohlen zusätzliche Hilfe und Information von medizinischem Fachpersonal einzuholen. Die Anwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster über 9 Monate hinaus sollte daher nur auf ärztliches Anraten erfolgen.

Über Behandlungszeiten von insgesamt mehr als 3 Monaten und über Dosierungen von mehr als 1 transdermalen Pflaster Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster pro Tag liegen keine Untersuchungen vor.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit mittelgradig bis stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion. Der Abbau von Nicotin oder Nicotin-Metaboliten kann vermindert sein, was zu erhöhten Nebenwirkungen führen kann.

Art der Anwendung

Zur transdermalen Anwendung.

Jedes transdermale Pflaster von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster ist einzeln in einen kindergesicherten luftdichten Beutel eingeschlossen. Der Beutel soll mit einer Schere entlang der gestrichelten Linie aufgeschnitten und dann das transdermale Pflaster herausgenommen werden. Nachdem der angeschnittene Rand der aluminiumfarbigen Schutzfolie entfernt wurde, wird das transdermale Pflaster am Rand festgehalten und die aluminiumfarbige Schutzfolie von der Schnittstelle aus langsam abgezogen. Das transdermale Pflaster wird dann auf eine gesunde, unbehaarte, trockene und saubere (keine Lotion, Alkohol oder Salbenreste usw.) Hautstelle aufgeklebt, bevorzugt am Oberarm (Innen- oder Außenseite). Andere Körperstellen zum Anbringen sind der Schulterbereich oder die obere Hüfte. Das Pflaster sollte nicht auf geröteter, geschädigter oder irritierter Haut aufgeklebt werden. Das transdermale Pflaster soll 10-20 Sekunden lang mit der Handfläche angedrückt werden.

Keinesfalls sollte die gleiche Hautstelle an aufeinander folgenden Tagen für das Aufkleben des transdermalen Pflasters benutzt werden, d.h. ein täglicher Wechsel der Hautstelle ist **unbedingt** einzuhalten. Nach Aufkleben des transdermalen Pflasters sollten die Hände gründlich gewaschen werden, um Augenirritationen durch einen Nicotinübertrag von den Händen in die Augen zu vermeiden. Gebrauchte Pflaster sollten nach dem Entfernen sorgfältig entsorgt werden und nicht in die Reich- und Sichtweite von Kindern gelangen.

Was ist beim Duschen, Baden, Sauna- oder Solariumbesuch zu beachten?

Nicotinell 24-Stunden-Pflaster ist nicht wasserfest, kann aber bei vorsichtigem Duschen auf der Haut belassen werden. Auch im Solarium ist es aus medizinischer Sicht nicht notwendig das transdermale Pflaster zu entfernen.

Um das transdermale Pflaster vor Feuchtigkeit zu schützen, kann es mit einem gewöhnlichen wirkstofffreien Pflaster überklebt werden. Alternativ dazu besteht die Möglichkeit ein transdermales Pflaster maximal 1-2mal abzunehmen, ohne damit seine Klebeeigenschaften zu beeinträchtigen. Es sollte nach dem Abziehen von der Haut mit dem äußersten Kleberand vorsichtig auf eine glatte Oberfläche, z.B. einen Spiegel, aufgeklebt werden, um die Haftfähigkeit zu bewahren.

Keinesfalls sollte das Pflaster während eines Saunabesuchs oder eines Tauchganges auf der Haut belassen werden. In diesen Fällen kann eine unkontrollierte Nicotinfreisetzung nicht ausgeschlossen werden.

Was ist zu tun, wenn das transdermale Pflaster nicht mehr klebt?

Ist die Klebewirkung des transdermalen Pflasters trotz Vorsichtsmaßnahmen beeinträchtigt worden, kann es mit einem wirkstofffreien herkömmlichen Wundpflaster fixiert werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Systemische Hauterkrankungen, Status unmittelbar nach Myokardinfarkt, schwere Arrhythmien, vor kurzem aufgetretener Schlaganfall.

Kinder dürfen mit Nicotinell / 24-Stunden-Pflaster nicht behandelt werden, ebenso dürfen Nichtraucher und Gelegenheitsraucher Nicotinell 24-Stunden-Pflaster nicht anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Hinblick auf die pharmakologischen Wirkungen des Nicotins sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung bei folgenden Erkrankungen:

- Diabetes mellitus. Bei Diabetes-Patienten ist eine genauere Überwachung des Blutzuckerspiegels wichtig, da dieser während der Raucherentwöhnung – mit oder ohne Nicotinersatztherapie – stärker schwanken kann.
- Nieren- und Leberinsuffizienz. Nicotinell 24-Stunden-Pflaster ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit mittelgradig bis schweren Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2).
- Epilepsie. Im Zusammenhang mit Nicotin wurde das Auftreten von Krampfanfällen berichtet. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten Krampfanfällen (d.h. Epilepsie) oder bei gleichzeitiger Therapie mit Antikonvulsiva sollte daher eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Betrachtung vor der Anwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster erfolgen.
- Gastritis und akute Magen- und Darm-Ulzera. Bei Personen mit aktiver Oesophagitis, Entzündungen im Mund- und Rachenraum, Gastritis oder Ulcus pepticum kann die Nicotinersatztherapie zu einer Verschlimmerung der Symptome führen.
- Patienten mit anamnestisch bekannter Muskelschwäche (Myasthenia gravis, pseudomyasthenisches Syndrom) könnten unter der Behandlung mit Nicotinell 24-Stunden-Pflaster eine Verschlechterung ihrer durch die Muskelschwäche bedingten Symptome entwickeln.

Der Einsatz des transdermalen Pflasters sollte in diesen Fällen nur dann erwogen werden, wenn eine Raucherentwöhnung ohne pharmakologische Unterstützung nicht möglich ist. In diesem Falle sind die Risiken des Weiterrauchens gegen das Risiko der Nicotinsubstitution abzuwägen.

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen sollte die Kombinationstherapie nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Bei Patienten mit Dermatitis in der Vorgeschichte treten mit höherer Wahrscheinlichkeit generalisierte Hautreaktionen, lokalisierte Erytheme, Schwellungen oder Hautausschläge auf, die länger als 4 Tage andauern. In diesen Fällen sollte unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses über die weitere Anwendung der Nicotinell 24-Stunden-Pflaster entschieden werden.

Bei Patienten mit bekannter allergischer Anamnese auf Heftpflaster sollte während der ersten Tage der Behandlung sorgfältig auf das Auftreten von Hautreaktionen geachtet werden. Kommt es zu schweren oder anhaltenden Hautreaktionen, ist die Behandlung abzubrechen.

Über die Anwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster bei Patienten unter 18 Jahren liegen keine Erfahrungen vor.

Über die Anwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster bei Rauchern über 65 Jahren liegen nur beschränkte Erfahrungen vor, jedoch scheint die Wirksamkeit und Verträglichkeit in dieser Altersgruppe unproblematisch zu sein.

Auch gebrauchte Nicotinell 24-Stunden-Pflaster enthalten noch Rest-Nicotin in einer Menge, die für Kinder schädlich sein kann. Die Pflaster sollten daher außerhalb der Reich- und Sichtweite von Kindern aufbewahrt werden.

Nicotinell 24-Stunden-Pflaster enthält aluminiumbeschichtete Polyesterfolie. Das Pflaster sollte deshalb vor einer Magnetresonanztomographie (MRT) entfernt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Informationen über Wechselwirkungen zwischen Nicotinell 24-Stunden-Pflaster und anderen Arzneimitteln vor. Die Raucherentwöhnung selbst kann eine Dosisanpassung mancher Arzneimittel erfordern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicotinell 24-Stunden-Pflaster ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

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

Nicotinell 24-Stunden-Pflaster hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es ist jedoch zu beachten, dass das Aufgeben des Rauchens Verhaltensänderungen verursachen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Reaktionen an der Applikationsstelle sind die häufigsten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Nicotinell 24-Stunden-Pflastern. Die meisten dieser Reaktionen bildeten sich innerhalb von 48 Stunden wieder zurück, hielten jedoch in schweren Fällen 1-3 Wochen an.

Bei einigen Patienten trat bei der Verwendung von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster eine Kontaktsensibilisierung auf. Bei diesen Patienten kann es bei weiterer Verwendung von nicotinhaltigen Produkten oder beim Weiterrauchen zu allergischen Reaktionen kommen.

Grundsätzlich können unter Nicotinell 24-Stunden-Pflaster ähnliche Nicotin-Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Schwindel und Übelkeit, Zunahme der Herzschlagfolge) auftreten, wie sie beim Rauchen zu beobachten sind. Allerdings kann man davon ausgehen, dass diese Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Nicotinell 24-Stunden-Pflaster durch die niedrigeren maximalen Nicotin-Plasmakonzentrationen weniger stark ausgeprägt sind als beim Rauchen. Beim Rauchen treten neben den Nicotin-Effekten zusätzliche Risiken durch die bekannten schädigenden Einflüsse von Kohlenmonoxid und Teer auf.

Einige der berichteten Symptome wie depressive Verstimmung, Reizbarkeit, Nervosität, Agitation, emotionale Labilität, Angstgefühle, Schläfrigkeit, Konzentrationsstörungen, Schlaflosigkeit und Schlafstörungen können auch den Entzugserscheinungen im Zusammenhang mit der Raucherentwöhnung zugeschrieben werden. Grundsätzlich können bei Aufgabe des Rauchens Kraftlosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Husten oder grippeartige Symptome auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit* (z.B. generalisierte allergische Reaktionen wie generalisierte Urtikaria, angioneurotisches Ödem)

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schlafstörungen wie Schlaflosigkeit, abnorme Träume

Häufig: Nervosität

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel, Kopfschmerzen

Häufig: Tremor

Gelegentlich: Gedächtnisstörungen

Herzerkrankungen

Häufig: Palpitationen

Gelegentlich: Tachykardie

Selten: Herzrhythmusstörungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten, Dyspnoe, Pharyngitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Bauchschmerzen, Dyspepsie, Diarrhö, Mundtrockenheit, Verstopfung

Gelegentlich: Abnormer Stuhl, Gingivitis, Magengeschwür, Dysphagie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Verstärktes Schwitzen

Gelegentlich: Akne

Sehr selten: Allergische Dermatitis*, Kontaktdermatitis*, Photosensitivität

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Muskelschmerz, Gelenkschmerzen

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Schilddrüsenstörung

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Schmerzhaftes Lymphknoten

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Zystitis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Reaktionen an der Applikationsstelle*

Häufig: Kraftlosigkeit, Müdigkeit, Schmerzen an der Applikationsstelle

Gelegentlich: Schmerzen, Unwohlsein, Migräne, Gewichtszunahme, Appetitsteigerung, erkältungs- und grippeartige Symptome

* Die Mehrheit der topischen Reaktionen ist geringfügig und geht nach Entfernen des Pflasters schnell zurück. Schmerzen oder Schweregefühl an der bzw. um die Applikationsstelle wurden berichtet.

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

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome einer Überdosierung entsprechen denen einer akuten Nicotinvergiftung. Bei Nichtrauchern zählen dazu Blässe, Schweißausbruch, Übelkeit, Speichelfluss, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, Hör- und Sehstörungen, Tremor, Verwirrtheit und Schwäche. Erhebliche Überdosen können Erschöpfung, Hypotonie, Kreislaufkollaps, Atemstillstand und Konvulsionen hervorrufen.

Raucher haben durch die zum Teil jahrelange Gewöhnung an Nicotin eine Tachyphylaxie entwickelt, die sie gegen die toxische Wirkung des Nicotins weniger empfindlich reagieren lässt.

Auch geringe Mengen Nicotin können schädigend für Kinder sein und zu schweren Vergiftungssymptomen mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen.

Therapie

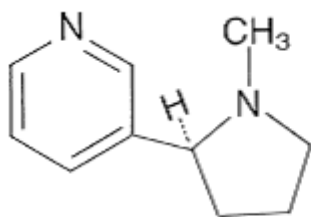
Überdosierung durch topische Exposition: Bei Anzeichen einer Überdosierung muss Nicotinell 24-Stunden-Pflaster sofort entfernt werden. Die Aufklebestelle kann mit Wasser abgewaschen und anschließend getrocknet werden (es sollte keine Seife verwendet werden, da diese die Nicotin-Absorption erhöhen kann). Aufgrund eines vorhandenen Wirkstoffdepots in der Haut wird für mehrere Stunden weiterhin Nicotin an den Blutkreislauf abgegeben.

Überdosierung durch orale Aufnahme: Die Nicotin-Aufnahme ist umgehend zu stoppen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und die Vitalparameter sind zu überwachen.

Allgemeiner Hinweis: Die zu ergreifenden Maßnahmen richten sich nach der klinischen Indikation und nach den Empfehlungen der Giftnotrufzentralen und Giftinformationszentren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Die Wirksubstanz hat folgende Strukturformel:



Die Summenformel lautet: $C_{10}H_{14}N_2$

Das Molekulargewicht beträgt: 162,2

Chemische Bezeichnung des Wirkstoffes:

S(-)-3-(1-Methyl-2-pyrrolidinyl)pyridin = S(-)-Nicotin.

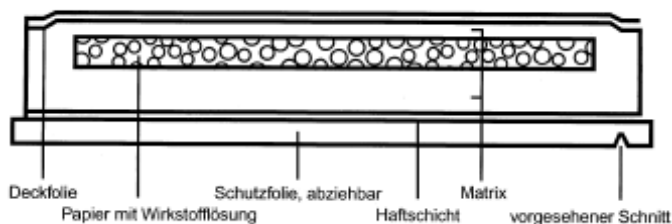
S(-)-Nicotin ist die pharmakologisch wirksamste Form des Nicotins, dem Hauptalkaloid des Tabaks.

Beschreibung des transdermalen Pflasters (Transdermales Therapeutisches System):

Runde, flache, hautfarbene, mehrschichtige transdermale Pflaster, die nach Applikation auf die Haut kontinuierlich Nicotin in geeigneter Dosierung über 24 Stunden freisetzen. Nicotin penetriert die Haut und gelangt direkt in den Blutstrom.

Um das für die Diffusion erforderliche Konzentrationsgefälle beizubehalten, enthält Nicotinell 24-Stunden-Pflaster mehr S(-)-Nicotin als tatsächlich im Verlauf von 24 Stunden abgegeben wird. Die Menge S(-)-Nicotin, die aus Nicotinell 24-Stunden-Pflaster freigesetzt wird, beträgt ungefähr 0,7 mg/cm² pro 24 Stunden. Daher wird die im Durchschnitt verabreichte Tagesdosis weitgehend davon bestimmt, wie groß die Kontaktfläche des Systems ist.

Das transdermale Pflaster hat folgenden schematischen Aufbau:



5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen, ATC-Code: N07B A01

Nicotin wirkt in erster Linie auf cholinerge Rezeptoren vom Typ des Nicotinrezeptors im peripheren und zentralen Nervensystem. Viele seiner Effekte sind dadurch gekennzeichnet, dass niedrige Dosen von Nicotin stimulierend und hohe Dosen hemmend wir-

ken.

Intermittierende Verabreichung von Nicotin beeinflusst neurohormonale Übertragungswege und führt zur Freisetzung von Acetylcholin, Noradrenalin, Dopamin, Serotonin, Vasopressin, Beta-Endorphin, Wachstumshormon, Cortisol und ACTH. Diese Neuroregulatoren können an den beobachteten Auswirkungen auf das Verhalten und den subjektiven Effekten des Rauchens beteiligt sein. Bei Rauchern, die über Nacht abstinente geblieben waren, wurden nach der Verabreichung von Nicotin einige Leistungsparameter, z.B. die Geschwindigkeit des Tastenanschlags mit dem Finger, verbessert.

Die Wirkungen, die Nicotin auf den Menschen hat, sind komplexer Natur und abhängig von der Dosierung, der Zufuhrgeschwindigkeit, dem vorherrschenden vegetativen Tonus, individuellen Unterschieden und der früheren Exposition (Toleranz).

Die kardiovaskulären Effekte von Nicotin beruhen auf der Stimulation des zentralen und peripheren sympathischen Nervensystems. In Konzentrationen, wie sie beim Rauchen erzielt werden, erhöht Nicotin beispielsweise die Herzfrequenz sowie den systolischen und den diastolischen Blutdruck und führt zu Vasokonstriktion in Hautgefäßen.

Es kommt rasch zu einer teilweisen oder vollständigen Gewöhnung an einige Wirkungen des Nicotins. Trotz höherer Nicotinkonzentrationen im venösen Blut verursacht eine zweite, im Abstand von 60 oder 120 Minuten verabreichte Infusion eine geringere Herzfrequenzbeschleunigung und geringere subjektive Effekte als die Erstinfusion. Wird die zweite Infusion im Abstand von 210 Minuten gegeben, führt sie zur gleichen Reaktion wie die Erstinfusion.

Wurde Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster Rauchern appliziert, die über Nacht abstinente geblieben waren, kam es zu einer geringen Erhöhung der mittleren Herzfrequenz (um bis zu 6 Schläge pro Minute) und des systolischen Blutdrucks sowie zu einer Abnahme des Schlagvolumens. Die Veränderungen der Herzfrequenz und des Schlagvolumens waren auch noch nach 10 Tagen mit wiederholter Applikation vorhanden, was darauf hindeutet, dass es nicht zu einer vollständigen Gewöhnung an die Effekte von Nicotin kam. Die Effekte waren weniger stark als die, die durch Zigarettenrauchen hervorgerufen wurden, während im Vergleich mit Placebo keine Veränderungen der Hauttemperatur oder der Durchblutung beobachtet wurden.

Tabakabstinenz führte zu Entzugssymptomen wie Verlangen nach einer Zigarette, Reizbarkeit, Frustration, Ärger, Unruhe, nervöse Spannung, Angst, Hunger, Gewichtszunahme, Konzentrationsschwierigkeiten und Schlafstörungen. In Doppelblindstudien mit Placebokontrolle erhöhte die Nicotinsubstitution durch Nicotinell 24-Stunden-Pflaster mit oder ohne Unterstützung in der Gruppe in den ersten Wochen oder Monaten nach Aufgabe des Rauchens die Chancen, erfolgreich abstinente zu bleiben, und es wurde ein deutlicher Trend zu weniger Entzugssymptomen beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicotin wird leicht resorbiert und gelangt so durch die Haut in den systemischen Kreislauf. An gesunden abstinenten Rauchern, die sich mit dem transdermalen Pflaster einer Raucherentwöhnungstherapie unterzogen, führte die Einzelapplikation von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster nach einer anfänglichen Verzögerung von 1-2 Stunden zu einem zunehmenden Anstieg der Plasmakonzentration, die etwa 8-10 Stunden nach Applikation ein Plateau erreichte.

Nach der Entfernung des Systems nimmt die Plasmakonzentration des Medikaments ab, und zwar langsamer als aufgrund der Eliminationshalbwertszeit von 2 Stunden nach intravenöser Infusion der Substanz erwartet. Etwa 10 % der Gesamtmenge von Nicotin, die in den Kreislauf gelangt, wird aus der Haut abgegeben, nachdem Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster (30 cm²) entfernt wurde. Die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) über 24 Stunden variiert je nach der von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster abgegebenen Nicotinmenge, die ihrerseits von der Pflastergröße abhängt. Insgesamt werden aus den transdermalen Pflastern rund 43 % des Nicotiningehaltes über 24 Stunden freigesetzt. Für ein Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster entspricht dies einer Freisetzung von durchschnittlich 21 mg Nicotin über 24 Stunden, hiervon gelangen 16 mg in die systemische Zirkulation.

Der Vergleich mit einer intravenösen Nicotininfusion ergibt eine absolute Bioverfügbarkeit von ca. 33 %.

Bei wiederholter Applikation der transdermalen Pflaster lagen im Fließgleichgewicht die mittleren Plasmakonzentrationen zwischen minimal 7,1 ng/ml und maximal 12,0 ng/ml bei Verwendung von Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster (20 cm²) und zwischen 10,3 ng/ml und 7,7 ng/ml bei Verwendung von Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster (30 cm²). Diese Plasmakonzentrationen liegen im Bereich, der durch mäßiges Zigarettenrauchen erreicht wird.

Aus dem Wirkstoffgehalt, der nach 24stündigem Gebrauch in den Systemen noch vorhanden ist, ergibt sich, dass sich die insgesamt in den Kreislauf abgegebene Wirkstoffmenge zwischen einzelnen Personen um den Faktor 2 unterscheidet. Die intraindividuelle Variabilität der zugeführten Nicotinmenge ist jedoch gering, woraus hervorgeht, dass das System bei einmal täglicher Applikation von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster sehr gleichmäßig funktioniert.

S(-)-Nicotin wird im Körper weit verteilt; das Verteilungsvolumen beträgt etwa 180 l. Die Substanz überwindet die Blut-Hirn-Schranke sowie die Plazentaschranke, und sie tritt auch in die Muttermilch über. Nicotin wird nur unwesentlich (zu weniger als 5 %) an Plasmaproteine gebunden. Die Plasma-Clearance von Nicotin liegt zwischen 0,92 und 2,43 l/min. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Leber; die primären Metaboliten sind Cotinin und Nicotin-1'-N-oxid.

Cotinin wird in großem Umfang weiter metabolisiert. Einige der Metaboliten von Nicotin sind jedoch noch nicht identifiziert. Nicotin wird nur in geringen Mengen in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden.

Es besteht eine erhebliche individuelle Variabilität bei der Verteilung, dem Metabolismus und der Bioverfügbarkeit von Nicotin aus Zigaretten, Kapseln und Nicotin-Kaugummi.

Keiner der Hauptmetaboliten wird als pharmakologisch aktiv erachtet. Die renale Ausscheidung von unverändertem Nicotin ist pH-abhängig; unter alkalischen Bedingungen ist sie unbedeutend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxikologischen Eigenschaften des reinen Nicotins, wie es in Nicotinell 24-Stunden-Pflaster vorliegt, sind nicht mit denjenigen des Rauchens direkt gleichzusetzen, weil im Tabakrauch zusätzliche toxische Bestandteile (z.B. Kohlenmonoxid und Teer) enthalten sind.

Akute toxische Wirkung des Nicotins:

Die für den Erwachsenen akut tödliche Nicotindosis beträgt 40-60 mg Nicotin oral. Dies entspricht der in 3-6 Zigaretten oder einer Zigarre enthaltenen Nicotinmenge.

Bei Kindern wurden nach oraler Aufnahme von Tabakprodukten Erbrechen, Erregtheit, Nausea, Diarrhö, Blässe, Schwäche, Reaktionslosigkeit und Gliederzucken beschrieben. Bei schweren Nicotinvergiftungen werden Verwirrung, Muskelschwäche, Kreislaufkollaps und Untertemperatur beobachtet. Bei tödlichen Dosen treten rasch Krämpfe auf und der Tod erfolgt durch Herzversagen oder (häufiger) durch periphere oder zentrale Atemlähmung.

Chronische toxische Wirkungen des Nicotins:

Bei chronischen Rauchern kommt es zur Entwicklung einer Tachyphylaxie, so dass akut hochtoxische Nicotindosen von chronischen Rauchern toleriert werden können. Bei chronischer Überdosierung der transdermalen Pflaster (zur Erzielung einer pharmakologischen Wirkung) kann es zu Symptomen kommen, die denjenigen der akuten Nicotinintoxikation ähnlich sind.

Teratogenität des Nicotins:

Untersuchungen zum teratogenen Risiko an sechs Tierarten haben bei einer Tierart (Maus) bei parenteraler Anwendung Hinweise auf embryonale Wirkungen sowie auf Fehlbildungen der Extremitäten und Finger ergeben.

Mutagene Wirkungen des Nicotins:

Es liegen keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Nicotin vor.

Kanzerogene Wirkungen des Nicotins:

Nicotin hat im Tierexperiment und beim Menschen keine tumorauslösenden Eigenschaften. Über eine tumorfördernde Wirkung des Nicotins ist noch kein abschließendes Urteil möglich.

Lokale Verträglichkeit von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster:

Bei der transdermalen Applikation von Arzneistoffen ist zwischen der Hautverträglichkeit des Wirkstoffes (hier Nicotin) und derjenigen des Trägersystems per se zu unterscheiden:

- Nicotin:

Bei tierexperimentiellen Untersuchungen an der Haut von Meerschweinchen traten keine kontaktallergischen Reaktionen auf. Nicotin als freie Base, wie sie in Nicotinell 24-Stunden-Pflaster zur Anwendung kommt, hat eine leicht schleimhautreizende Wirkung. Bei der Anwendung beim Menschen werden ab der dritten Applikationswoche zunehmend reversible Erytheme beobachtet, die bis zum Ende der Behandlungsphase von insgesamt drei Monaten in bis zu 8 % aller Fälle auftraten.

- Transdermales Therapeutisches System:

Das transdermale Pflaster verbleibt einen Tag auf der Haut und erzeugt dadurch einen Okklusionseffekt. Infolge dieses Effektes kann eine Hautirritation in Form einer Dermatitis auftreten. Wie bei der Anwendung von gewöhnlichem Wundpflaster kann es auch zu Unverträglichkeitsreaktionen mit dem Klebstoff kommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Arzneimittellösung:

Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.)

Äußere Schicht:

Aluminiumbeschichtete Polyesterfolie

Matrixschichten:

Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-(2,3-epoxypropyl)methacrylat] (67:28:5:0,15)

Glyceroltrialkanoat(C₆-C₁₂)

Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.)

Trägerschicht:

Papier 26 g/m²

Klebeschicht:

Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-vinylacetat-co-(2-hydroxyethyl)acrylat-co-(2,3-epoxypropyl)methacrylat] (67:28:5:0,15)

Glyceroltrialkanoat(C₆-C₁₂)

Abziehbare Schutzfolie:

Polyesterfolie mit Silikon- und Aluminiumbeschichtung

Druckfarbe:

Braune Druckfarbe

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

Transdermales Pflaster, einzeln in einem kindersicheren verschweißten Beutel aus Papier / Aluminium / Polyamid / Polyacrylnitril.

Transdermales Pflaster, einzeln in einem Beutel aus Papier / Polyethylenterephthalat / Aluminium / Cyclo-Olefine-Copolymer (co-extrudiert)

Packungen zu 7, 14, 21, 28 oder 30 transdermalen Pflastern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Kindersicherheitshinweis:

Jedes transdermale Pflaster ist aus folgenden Gründen in einem kindersicheren Beutel eingesiegelt:

Nicotin ist eine hochtoxische Substanz. Auch in einer Dosierung, die für Erwachsene während der Behandlung mit Nicotinell 24-Stunden-Pflaster durchaus verträglich ist, kann Nicotin bei kleinen Kindern zu schweren Vergiftungserscheinungen führen, d.h. das spielerische Aufkleben oder die orale Aufnahme von Nicotinell 24-Stunden-Pflaster kann, wenn es nicht rechtzeitig bemerkt wird, für Kinder tödlich sein. Deshalb muss Nicotinell 24-Stunden-Pflaster jederzeit für Kinder unerschbar aufbewahrt werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach Entfernen des transdermalen Pflasters von der Haut soll es in der Mitte mit der Klebeschicht nach innen so zusammengehalten werden, dass die beiden Hälften miteinander verkleben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Reddy's Netherlands B.V.

Claude Debussylaan 10

1082 MD Amsterdam

Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicotinell 7 mg / 24-Stunden-Pflaster: 15772.00.00

Nicotinell 14 mg / 24-Stunden-Pflaster: 15772.01.00

Nicotinell 21 mg / 24-Stunden-Pflaster: 15772.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. September 1990

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

A80-0