

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NiQuitin Clear 7 mg/24 uur, pleister voor transdermaal gebruik
NiQuitin Clear 14 mg/24 uur, pleister voor transdermaal gebruik
NiQuitin Clear 21 mg/24 uur, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke NiQuitin Clear (7 cm²) pleister van 7 mg/24 uur bevat 36 mg nicotine.
Elke NiQuitin Clear (15 cm²) pleister van 14 mg/24 uur bevat 78 mg nicotine.
Elke NiQuitin Clear (22 cm²) pleister van 21 mg/24 uur bevat 114 mg nicotine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.
21 mg/24 uur is gemerkt NCQ21
14 mg/24 uur is gemerkt NCQ14
7 mg/24 uur is gemerkt NCQ7

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NiQuitin Clear is geïndiceerd voor de verlichting van onthoudingsverschijnselen van nicotine als gevolg van het stoppen met roken. Indien mogelijk dient NiQuitin Clear gebruikt te worden als onderdeel van een stoppen-met-roken programma.

4.2 Dosering en wijze van toediening

NiQuitin Clear pleisters kunnen alleen of in combinatie met elke NiQuitin 1,5 mg/2 mg orale vorm worden gebruikt (zie het gedetailleerde doseringsschema van de combinatie hieronder).

De pleisters dienen gebruikt te worden zoals hieronder wordt aangegeven. Vóór aanvang van de therapie dient de gebruiker gemotiveerd te zijn om te stoppen met roken. Roken tijdens een poging om te stoppen leidt zeer waarschijnlijk tot het mislukken van de poging om te stoppen. Daarom dienen gebruikers niet te roken tijdens een dergelijke poging. Omdat is vastgesteld dat stoppen-met-roken programma's de kans op succes bevorderen, wordt het gelijktijdig volgen van een dergelijk programma aangeraden. In sommige gevallen kan het ook nuttig zijn om meer dan één vorm van NiQuitin te combineren. Rokers die bijvoorbeeld problemen hebben met het onder controle houden van het verlangen naar sigaretten bij het gebruik van een pleister alleen

kunnen een kauwgom of zuigtablet gebruiken om dit plotseling verlangen naar sigaretten te helpen onderdrukken.

Dosering

NiQuitin Clear therapie dient gewoonlijk te beginnen met NiQuitin Clear 21 mg en afgebouwd te worden volgens het onderstaande doseringsschema:

Dosis	Tijdsschema
<i>Stap 1</i> NiQuitin 21 mg	Eerste 6 weken, dan
<i>Stap 2</i> NiQuitin 14 mg	Volgende 2 weken, dan
<i>Stap 3</i> NiQuitin 7 mg	Laatste 2 weken

Rokers met lage nicotine afhankelijkheid (b.v. zij die minder dan 10 sigaretten per dag roken) wordt het volgende doseringsschema aangeraden:

Dosis	Tijdsschema
<i>Stap 2</i> NiQuitin Clear 14 mg	Eerste 6 weken, dan
<i>Stap 3</i> NiQuitin Clear 7 mg	Laatste 2 weken.

Patiënten die NiQuitin Clear 21 mg gebruiken en hierbij overmatige bijwerkingen ervaren (zie sectie 4.4) die niet binnen een aantal dagen verdwijnen, dienen over te stappen op het volgende schema:

Dosis	Tijdsschema
<i>Stap 2</i> NiQuitin Clear 14 mg	Voor de rest van de eerste 6 weken, dan
<i>Stap 3</i> NiQuitin Clear 7 mg	Laatste 2 weken.

Als de symptomen aanhouden dient de patiënt aangeraden te worden om een arts te raadplegen.

Voor optimale resultaten dient de volledige behandeling van 10 weken (8 weken voor rokers met lage nicotine afhankelijkheid of patiënten die een lagere sterkte gebruiken, zoals hierboven beschreven is) afgemaakt te worden. De behandeling dient niet langer dan 10 opeenvolgende weken te duren.

NiQuitin Clear gebruikers, die er niet in slagen te stoppen of opnieuw beginnen met roken, kunnen echter een nieuwe behandeling starten op een later tijdstip.

Pediatrische patiënten

NiQuitin Clear bij adolescenten (12 – 17 jaar) alleen op advies van een arts gebruiken. NiQuitin Clear wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

Adolescenten dienen niet te stoppen met combinatietherapie van nicotine vervangingstherapie.

Wijze van toediening

Er dient eenmaal per dag een nieuwe NiQuitin Clear pleister aangebracht te worden. Breng de NiQuitin Clear pleisters iedere dag op dezelfde tijd en op een andere plek aan, bij voorkeur snel na het ontwaken, op een onbehaarde, schone, en droge huid. NiQuitin Clear pleisters dienen continu, 24 uur lang gedragen te worden. De NiQuitin Clear pleister dient direct na het openen van het sachet aangebracht te worden. Het dient 10 seconden stevig met de palm van de hand op de huid te worden gedrukt. Gebieden waar de huid plooit, moeten worden vermeden.

Voorkom het aanbrengen van NiQuitin Clear pleisters op huidplekken die beschadigd, rood of geïrriteerd zijn. Na 24 uur dient de gebruikte pleister verwijderd te worden, en een nieuwe pleister dient aangebracht te worden op een andere huidplek. Een pleister moet niet langer dan 24 uur gedragen worden. Een huidplek die gebruikt is voor een pleister dient minstens zeven dagen vrij te blijven voordat deze opnieuw gebruikt kan worden. Gebruik niet meerdere pleisters tegelijkertijd.

Indien gewenst mogen pleisters verwijderd worden voor het slapen. Echter, 24-uurs gebruik wordt aangeraden voor een optimaal effect tegen het verlangen naar het roken van sigaretten in de ochtend.

De pleister moet in de gesloten verpakking blijven totdat de pleister klaar is voor gebruik.

Nadat de pleister is opgeplakt moet de gebruiker de handen met water wassen en contact met de ogen en de neus vermijden.

Water is niet schadelijk voor de nicotinepleister voor transdermaal gebruik als deze correct is aangebracht. De gebruiker kan gedurende korte perioden baden, zwemmen of douchen terwijl de gebruiker de nicotinepleister voor transdermaal gebruik draagt.

Combinatietherapie: Behandeling met NiQuitin Clear pleisters in combinatie met NiQuitin minizuigtablet 1,5 mg, NiQuitin 2 mg zuigtabletten of NiQuitin kauwgom 2 mg.

Rokers kunnen de pleisters voor transdermaal gebruik en orale vormen van nicotine (kauwgom, zuigtabletten, enz.) combineren. De combinatie van pleisters voor transdermaal gebruik en orale vormen van nicotine geeft een betere werkzaamheid dan pleisters voor transdermaal gebruik alleen.

De behandeling moet beginnen met het bepalen van de dosis van de pleister, waarbij dezelfde regels gelden als voor de monotherapie (zie boven), in combinatie met een dosis van de orale NiQuitin (minizuigtablet 1,5 mg, 2 mg zuigtabletten of kauwgom 2 mg). De dagelijkse inname van de bovenstaande orale vormen wanneer het gecombineerd wordt met pleisters is 5 tot 6 stuks. De maximale dagelijkse dosering voor alle orale vormen is 15 stuks. Er dient slechts één orale vorm van NiQuitin (ofwel NiQuitin minizuigtablet, NiQuitin zuigtablet of NiQuitin kauwgom) gecombineerd te worden met NiQuitin Clear pleisters.

Aanbevolen dosering voor combinatietherapie:

Voor rokers die meer dan 10 sigaretten per dag roken		
Periode	Pleisters	NiQuitin minizuigtablet 1,5 mg/NiQuitin 2 mg

		zuigtablet/NiQuitin kauwgum 2 mg
Stap 1: 6 weken	NiQuitin Clear 21 mg/24 uur	5 tot 6 stuks/dag
Stap 2: 2 weken	NiQuitin Clear 14 mg/24 uur	Blijf indien nodig zuigtabletten/kauwgum gebruiken
Stap 3: 2 weken	NiQuitin Clear 7 mg/24 uur	
Na 10 weken	Stop met het gebruik van NiQuitin Clear pleisters	Verminder gelijkelijk de hoeveelheid kauwgum/zuigtabletten. Wanneer dagelijks gebruik is afgenomen tot 1 à 2 stuks kan de behandeling worden gestopt.
Lichte rokers (zij die minder dan 10 sigaretten per dag roken)		
Periode	Pleisters	NiQuitin minizuigtablet 1,5 mg/NiQuitin 2 mg zuigtablet/NiQuitin kauwgum 2 mg
Stap 2: 6 weken	NiQuitin Clear 14 mg/24 uur	5 tot 6 stuks/dag
Stap 3: 2 weken	NiQuitin Clear 7 mg/24 uur	Blijf indien nodig zuigtabletten/kauwgum gebruiken
Na 8 weken	Stop met het gebruik van NiQuitin Clear pleisters	Verminder gelijkelijk de hoeveelheid kauwgum/zuigtabletten. Wanneer dagelijks gebruik is afgenomen tot 1 à 2 stuks kan de behandeling worden gestopt.

De duur van de behandeling hangt af van de behoeften van elke roker. Over het algemeen worden de orale NiQuitin vormen 2 à 3 maanden gebruikt, waarna het gebruik langzaam afgebouwd kan worden. Wanneer het dagelijkse gebruik is afgenomen tot 1 à 2 doses dient het gebruik te worden gestopt. Voor informatie over hoe lang de NiQuitin minizuigtablet 1,5 mg/NiQuitin 2 mg zuigtablet/NiQuitin kauwgum 2mg gebruikt kan worden moet de patiënt verwezen worden naar de patiëntenbijsluiters van het desbetreffende product.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

NiQuitin Clear pleisters dient niet gebruikt te worden door niet-rokers, incidentele rokers of kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Pediatrische patiënten

De hoeveelheid nicotine die verdragen wordt door volwassen rokers kan vergiftigingssymptomen veroorzaken en fataal blijken als NiQuitin Clear wordt

toegepast bij, of ingeslikt wordt door kinderen. Zelfs gebruikte NiQuitin Clear pleisters bevatten genoeg achtergebleven nicotine om schadelijk te zijn voor kinderen.

Daarom moeten NiQuitin Clear pleisters buiten het zicht en bereik van kinderen bewaard worden. Patiënten dienen geïnstrueerd te worden om gebruikte pleisters op een kinderveilige manier weg te gooien.

Aanwijzingen voor veilig gebruik

NiQuitin Clear is potentieel irriterend voor de huid en kan contact-allergieën veroorzaken. NiQuitin Clear pleisters dienen voorzichtig behandeld te worden en in het bijzonder dient contact met ogen en de neus vermeden te worden. Was na aanraking de handen alleen met water aangezien zeep de absorptie van nicotine kan versterken. Zie rubriek 6.6 voor instructies met betrekking tot het verwijderen van de pleister.

Voorzorgsmaatregelen

Gebruikers moeten volledig stoppen met roken tijdens de behandeling. In sommige gevallen kan het nuttig zijn om meer dan één vorm van NiQuitin te combineren. Indien er een klinisch significante toename is van cardiovasculaire of andere effecten die toe te schrijven zijn aan nicotine, dient de NiQuitin Clear dosering verlaagd of de therapie beëindigd te worden. Gelijktijdige medicatie dient mogelijk aangepast te worden (zie Interacties met andere geneesmiddelen).

De maximale behandelingsduur is 10 weken. Patiënten dienen deze behandelingsduur niet te overschrijden aangezien chronisch gebruik van nicotine toxisch en verslavend kan zijn. Er zijn enkele meldingen geweest van tachycardie in verband met het gebruik van NiQuitin Clear.

NiQuitin Clear dient uitsluitend op medisch advies gebruikt te worden door patiënten met:

- Cardiovasculaire aandoeningen (bv. stabiele angina pectoris, hartfalen, cerebrovasculaire aandoeningen, vasospasmolytische aandoeningen, ernstige perifere doorbloedingsstoornissen); Ongecontroleerde hypertensie.

Patiënten die gehospitaliseerd zijn voor een myocardinfarct, ernstige cardiale aritmieën of een cerebrovasculair accident waarvan is geconcludeerd dat ze hemodynamisch onstabiel zijn, moeten worden aangemoedigd te stoppen met roken met behulp van niet farmacologische interventies. Als dit niet lukt, dan kan het gebruik van nicotinepleisters overwogen worden. Door beperkte veiligheidsgegevens voor deze groep patiënten, moet het starten van een behandeling plaatsvinden onder medische supervisie. Wanneer patiënten zijn ontslagen uit het ziekenhuis, kunnen zij als normaal de nicotine vervangingstherapie gebruiken. Indien er een klinisch significante verhoging is in cardiovasculaire of andere effecten die toegeschreven kunnen worden aan nicotine, dan moet de nicotinepleisters gereduceerd worden of gestopt.

De combinatietherapie van nicotine vervangingstherapie mag niet worden gebruikt bij mensen met een bekende cardiovasculaire aandoening zonder evaluatie van de risico's/voordelen door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

- Atopische of eczematische dermatitis (vanwege lokale sensitiviteit voor de pleister).
- Diabetes: bloedsuikerwaarden kunnen meer fluctueren bij het stoppen met roken, met of zonder nicotine vervangingstherapie, daarom is het belangrijk dat diabetes patiënten hun bloedsuikerwaarden blijven laten controleren tijdens het gebruik van dit product.
- Renale en hepatische insufficiëntie. Wees voorzichtig met gebruik bij patiënten met matige tot ernstige hepatische insufficiëntie en/of matige tot ernstige nierinsufficiëntie omdat de klaring van nicotine of zijn metabolieten verminderd kan zijn met de mogelijkheid van toegenomen bijwerkingen.
- Feochromocytoom en ongecontroleerde hyperthyreoïdie: voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dit middel bij patiënten met ongecontroleerde hyperthyreoïdie of een feochromocytoom, aangezien nicotine ervoor zorgt dat er catecholamines vrijkomen.
- Epileptische aanvallen: Wees voorzichtig met gebruik bij personen die worden behandeld tegen convulsies of die een voorgeschiedenis van epilepsie hebben, omdat gevallen van epileptische aanvallen in samenhang met nicotine zijn gemeld.

Stoppen met roken: polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook stimuleren de omzetting van geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP 1A2 (en mogelijk ook CYP 1A1). Als een roker stopt met roken, kan dit resulteren in een tragere omzetting van dergelijke geneesmiddelen en dus ook een hogere concentratie ervan in het bloed.

In het geval van ernstige of aanhoudende lokale reacties op de plaats waar de pleister aangebracht wordt (bv. ernstig erytheem, pruritus of oedeem) of een gegeneraliseerde huidreactie (bv. urticaria, netelroos of algemene huiduitslag) dienen gebruikers geïnstrueerd te worden het gebruik van NiQuitin Clear te beëindigen en contact op te nemen met hun huisarts.

Patiënten die contact-allergieën ontwikkeld hebben dienen gewaarschuwd te worden dat blootstelling aan andere nicotine bevattende producten of roken, ernstige reacties tot gevolg kan hebben.

Gastro-intestinale aandoening: Nicotine vervangende-therapie kan symptomen verergeren bij personen die aan actieve oesofagitis, mond- en keelontsteking, gastritis, maagzweer of ulcus pepticum lijden.

Overdracht van afhankelijkheid is zeldzaam en is minder schadelijk en eenvoudiger te overwinnen dan tabakafhankelijkheid.

Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van een gecombineerde behandeling met NiQuitin pleisters voor transdermaal gebruik en orale vormen van NiQuitin zijn hetzelfde als voor elke behandeling alleen (zie Samenvatting voor Productkenmerken voor de desbetreffende orale bereiding gebruikt in combinatie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinisch relevante interacties tussen nicotinevervangende therapie en andere geneesmiddelen zijn niet vastgesteld.

Het is echter mogelijk dat nicotine de hemodynamische effecten van adenosine verbetert, dat wil zeggen een toename van de bloeddruk en de hartslag en een toename van de pijnreactie (pijn op de borst die lijkt op angina pectoris) teweeggebracht door de toediening van adenosine.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden eraan herinnerd dat het stoppen met roken zelf mogelijk een aanpassing van een bepaalde medicamenteuze behandeling vereist.

Het stoppen met roken, met of zonder nicotine substitutie, kan de reactie op andere medicijnen, die tegelijkertijd gebruikt worden, veranderen.

Bij gebruik van de volgende medicijnen dient mogelijk een aanpassing van de dosering plaats te vinden:

<i>Stoppen met roken kan voor de volgende medicijnen een verlaging van de dosering noodzakelijk maken.</i>	<i>Mogelijk werkingsmechanisme</i>
Cafeïne, theophylline, imipramine, pentazocine, phenacetin, phenylbutazone, tacrine, clomipramine.	Verminderde inductie van leverenzymen (CYP 1A2)
Insuline	Toename in subcutane insuline absorptie
Adrenerge antagonist, bv. prazosine, propranolol.	Verlaging van circulerende catecholamines
<i>Stoppen met roken kan voor de volgende medicijnen een verhoging van de dosering noodzakelijk maken.</i>	<i>Mogelijk werkingsmechanisme</i>
Adrenerge agonisten, bv. isoprenaline, salbutamol	Verlaging van circulerende catecholamines

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Uit onderzoek bij mannelijke ratten is gebleken dat nicotine het testisgewicht kan verlagen, een reversibele daling van het aantal Sertoli-cellen, gepaard gaand met verstoring van de spermatogenese, kan veroorzaken en kan leiden tot diverse veranderingen in de epididymis en de zaadleider. Desalniettemin zijn er geen gelijksoortige effecten gemeld bij mensen.

Zwangerschap

Aan roken tijdens de zwangerschap zijn risico's verbonden zoals intra-uteriene groeivertraging, vroeggeboorte of doodgeboorte. Stoppen met roken is de enige en meest doeltreffende manier om de gezondheid van de rookster en die van haar baby te verbeteren. Hoe eerder er wordt gestopt, hoe beter.

Nicotine wordt doorgegeven aan de foetus, met gevolgen voor de ademhalingsbewegingen, en een dosisafhankelijk effect heeft op de placentaire/foetale circulatie. Daarom moet de zwangere roker altijd het advies krijgen om volledig te stoppen zonder gebruik van nicotine vervangingstherapie. Het risico van doorgaan met roken kan een groter gevaar opleveren voor de foetus in vergelijking tot het gebruik van nicotine vervangende producten in een programma dat onder toezicht staat van stoppen

met roken. Gebruik van NiQuitin Clear door een zwangere roker mag alleen worden gestart na advies van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De beslissing om gebruik te maken van nicotine vervangingstherapie dient in een zo vroeg mogelijk stadium genomen te worden. Het doel moet zijn om nicotine vervangingstherapie niet langer dan 2 à 3 maanden te laten duren.

Producten waarbij met tussenpozen doses worden toegediend, kunnen de voorkeur verdienen, omdat deze doorgaans een lagere dagelijkse dosis nicotine leveren dan pleisters. Mocht de vrouw echter last hebben van zwangerschapsmisselijkheid, dan verdienen pleisters mogelijk de voorkeur.

Omdat specifieke onderzoeken ontbreken, wordt combinatietherapie met pleisters en orale vormen tijdens de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg het noodzakelijk acht om onthouding te garanderen.

Borstvoeding

Nicotine gaat vrijelijk over in de moedermelk in hoeveelheden die invloed kunnen hebben op het kind, zelfs bij therapeutische doses. NiQuitin Clear dient daarom tijdens het geven van borstvoeding te worden vermeden. Mocht het stoppen met roken niet worden bereikt, dan mag het gebruik van NiQuitin Clear door rokers die borstvoeding geven alleen worden gestart na advies van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Het gebruik van producten waarbij met tussenpozen doses nicotine vervangingstherapie worden toegediend kan, in vergelijking tot de pleisters, de hoeveelheid nicotine in de moedermelk minimaliseren, aangezien de tijd tussen toedieningen van nicotine vervangingstherapie en voeding zo lang mogelijk worden gemaakt. Vrouwen moeten proberen borstvoeding te geven vlak voordat ze het product gebruiken.

Omdat specifieke onderzoeken ontbreken, wordt combinatietherapie met pleisters en orale vormen tijdens de borstvoeding niet aanbevolen, tenzij de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg het noodzakelijk acht om onthouding te garanderen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

NiQuitin Clear heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Reacties op de plaats van aanbrengen zijn de meest voorkomende bijwerkingen van NiQuitin Clear. NiQuitin Clear kan andere bijwerkingen veroorzaken, die gerelateerd zijn aan de farmacologische effecten van nicotine of de ontwenningverschijnselen die gepaard kunnen gaan met stoppen met roken.

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd tijdens klinische studies of spontaan nadat het product op de markt was.

Bepaalde symptomen die gerapporteerd zijn zoals depressie, irritatie, nervositeit, onrust, labiele gemoedstoestand, angst, slaperigheid, concentratiestoornissen, slapeloosheid en

een zwaar gevoel in de ledemaat of het gebied rondom de aanbrengplaats van de pleister (bijvoorbeeld de borstkas) kunnen gerapporteerd worden.

Overgevoeligheidsreacties, waaronder contact dermatitis en allergische dermatitis zijn ook gemeld. In het geval van ernstige of aanhoudende lokale reacties op de plaats van aanbrengen (bijvoorbeeld ernstig erytheem, pruritis of oedeem) of een gegeneraliseerde huidreactie (bijvoorbeeld urticaria, netelroos of gegeneraliseerde huiduitslag) moeten gebruikers stoppen met het gebruik van NiQuitin Clear en moet de huisarts geraadpleegd worden.

Indien er een klinisch significante verhoging in cardiovasculaire of andere effecten optreedt die toegeschreven kan worden aan nicotine, dan dient de NiQuitin Clear dosering verlaagd of gestaakt te worden.

** bij patiënten die worden behandeld tegen convulsies of een voorgeschiedenis van epilepsie hebben.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De effecten van het gelijktijdig aanbrengen van meerdere NiQuitin Clear pleisters of het doorslikken van NiQuitin Clear zijn onbekend.

Tekenen en symptomen van overdosering door een NiQuitin Clear pleister zijn naar verwachting dezelfde als die voor acute nicotine vergiftiging, waaronder bleekheid, koud zweet, misselijkheid, speekselvloed, braken, buikpijn, diarree, hoofdpijn, duizeligheid, verstoord hoorvermogen en zicht, tremor, mentale verwarring en zwakheid.

Uitputtingsverschijnselen, hypotensie, ademhalingsstilstand en krampen kunnen volgen op grote overdosering. Dodelijke doseringen leiden snel tot convulsies en de dood treedt in als gevolg van perifere en centrale ademhalingsverlamming of, minder vaak voorkomend, hartfalen.

Overdosering via dermale applicatie

De NiQuitin Clear pleister dient direct verwijderd te worden als de patiënt tekenen van overdosering laat zien. De patiënt dient dan onmiddellijk medische hulp te zoeken. De huidoppervlakte kan worden afgespoeld met water en afgedroogd. Zeep dient niet gebruikt te worden aangezien dat de absorptie van nicotine kan doen toenemen. Na het verwijderen van de pleister zal er nog enkele uren nicotine aan de bloedbaan afgegeven worden als gevolg van een nicotine depot in de huid.

Overdosering door inname

Zo lang de pleister in het maag-darm kanaal aanwezig is moet geactiveerde koolstof toegediend worden aangezien de pleister vele uren nicotine af zal blijven geven.

Behandeling van nicotine vergiftiging

Andere ondersteunende maatregelen zijn het toedienen van diazepam of barbituraten bij convulsies, atropine tegen excessieve bronchiale secretie of diarree, beademing bij ademhalingsmoeilijkheden en overvloedige vochttoediening bij hypotensie en cardiovasculaire collaps.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij nicotineafhankelijkheid
ATC-code: N07BA01

Nicotine, het voornaamste alkaloïde in tabaksproducten, is een nicotine receptor agonist in het perifere en centrale zenuwstelsel waar het uitgesproken CNS en cardiovasculaire effecten uitoefent. Onthouding van nicotine bij verslaafde individuen wordt gekarakteriseerd door verlangen naar sigaretten, nervositeit, rusteloosheid, irritatie, humeurwisselingen, angst, sufheid, slaapstoornissen, concentratie problemen, verhoogde eetlust, niet ernstige somatische klachten (hoofdpijn, myalgie, constipatie, moeheid) en gewichtstoename. Ontwenningverschijnselen, zoals het verlangen naar het sigaretten roken, kunnen bij sommige individuen onder controle worden gehouden door steady-state plasma-spiegels die lager zijn dan bij roken.

In klinisch gecontroleerde onderzoeken is aangetoond dat NiQuitin Clear zowel nicotine ontwenningverschijnselen als het verlangen naar roken verlicht. NiQuitin Clear vermindert de intensiteit van het verlangen naar roken met minstens 35% op ieder moment van de dag gedurende de eerste twee weken van het stoppen met roken in vergelijking met placebo ($p < 0.05$).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Direct na applicatie absorbeert de huid snel nicotine die in eerste instantie door de lijmlaag van de pleister afgegeven wordt. De nicotine plasma concentraties bereiken binnen 2-4 uur na het aanbrengen van NiQuitin Clear een plateau waarbij plasma concentraties 24 uur lang relatief constant blijven, of totdat de pleister verwijderd wordt. Ongeveer 70% van de nicotine die afgegeven wordt door de pleister komt in de systemische circulatie terecht, de rest van de vrijgekomen nicotine gaat verloren door verdamping aan de rand van de pleister.

Met een continue, dagelijkse toepassing van NiQuitin Clear (24 uur gedragen) worden steady-state nicotine plasma-spiegels bereikt na applicatie van de tweede pleister. Deze

worden gedurende de hele dag aangehouden. Deze maximum steady-state plasma-spiegels zijn ongeveer 30% hoger dan die na eenmalige applicatie van NiQuitin Clear.

De nicotine plasmaspiegels zijn evenredig aan de dosis van de drie sterktes van NiQuitin Clear. De gemiddelde steady-state nicotine plasma-spiegels zijn ongeveer 17 ng/ml voor de NiQuitin Clear 21 mg pleister, 12 ng/ml voor de NiQuitin Clear 14 mg pleister en 6 ng/ml voor de NiQuitin Clear 7 mg pleister. Ter vergelijking, het elk half uur roken van een sigaret resulteert in plasma-spiegels van ongeveer 44 ng/ml. De duidelijk vroege piek van de nicotineconcentratie in bloed na het inhaleren van sigarettenrook wordt niet waargenomen bij NiQuitin Clear.

Distributie

Na het verwijderen van NiQuitin Clear dalen de nicotine plasma-spiegels met een schijnbaar gemiddelde halfwaardetijd van 3 uur, vergeleken met 2 uur voor IV toegediende nicotine. Dit is het gevolg van aanhoudende absorptie van nicotine uit het huid depot. Als NiQuitin Clear verwijderd wordt, zal bij de meeste niet-rokende patiënten na 10 tot 12 uur geen nicotine concentratie meer detecteerbaar zijn.

Minder dan 5% nicotine wordt gebonden aan plasma eiwitten, en een dosis radioactief gelabeld nicotine dat intraveneus wordt toegediend laat een verdeling van radioactiviteit zien die overeenkomt met de bloed toevoer, geen enkel orgaan neemt selectief nicotine op. Het verdelingsvolume van nicotine is ongeveer 2.5 l/kg. Nicotine kan de bloed-hersen barrière passeren.

Biotransformatie

De metabolisatie loopt voornamelijk via de lever, en de gemiddelde plasma klaring is ongeveer 1.2 l/min; de nieren en longen metaboliseren ook nicotine. Meer dan 20 metabolieten van nicotine zijn geïdentificeerd, die allen als farmacologisch inactief beschouwd worden. De voornaamste metabolieten zijn cotinine en trans-3-hydroxycotinine. Steady-state cotinine plasma-spiegels overschrijden die van nicotine met een factor 10. De eliminatie halfwaardetijd van nicotine ligt tussen de 1 en 2 uur en die van cotinine tussen de 15 en 20 uur.

Eliminatie

Zowel nicotine als zijn metabolieten worden uitgescheiden door de nieren. De hoeveelheid nicotine die ongemetaboliseerd wordt uitgescheiden, is pH-afhankelijk. Tot aan 30% kan uitgescheiden worden in de urine met maximale flow rates en extreme urine aanzuring ($\text{pH} \leq 5$). Normaal ligt deze hoeveelheid rond de 10%.

Speciale patiëntengroepen

Er zijn geen verschillen vastgesteld in kinetiek tussen mannen en vrouwen die NiQuitin Clear gebruikten. Mannen met een hoog lichaamsgewicht die NiQuitin Clear gebruikten, hadden significant lagere AUC en C_{max} waarden in vergelijking met mannen met een normaal gewicht. De nicotine kinetiek was hetzelfde voor alle applicatieplaatsen op het bovenlichaam en de buitenkant van de bovenarm.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De algemene toxiciteit van nicotine is goed bekend. Nicotine is niet mutageen of carcinogeen gebleken in conventioneel onderzoek. In studies met zwangere dieren werd na blootstelling aan voldoende hoge concentraties resulterend in maternale toxiciteit (hoger dan de waarden die bereikt worden na gebruik volgens voorschrift van NiQuitin Clear), milde foetale toxiciteit waargenomen. Additionele effecten omvatten pre- en postnatale groeivertraging en vertragingen en veranderingen in postnatale CNS ontwikkeling. Effecten op de vruchtbaarheid zijn niet vastgesteld.

Na herhaalde orale of intraperitoneale toediening van nicotine bij vrouwelijke ratten en muizen werden veranderingen van de ovaria en de uterus gemeld bij doseringen hoger dan die resulteren uit het aanbevolen gebruik van NiQuitin Clear. Na herhaalde intraperitoneale of orale toediening van nicotine bij mannelijke ratten werden gewichtsvermindering van de testes, veranderingen van de epididymis en het vas deferens, en een omkeerbare afname van het aantal sertolicellen met verslechtering van spermatogenese gemeld bij doseringen hoger dan die resulteren uit het aanbevolen gebruik van NiQuitin Clear.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Geneesmiddel reservoir:	Ethyleen vinyl acetaat co-polymeer
Afsluitende achterkant:	Polyethyleen Terephthalaat / Ethyleen vinyl acetaat
Afgifte regulerend membraan:	Polyethyleen film
Contact lijm en beschermende laag:	Polyisobutyleen klevend laminaat
Inkt:	Witte inkt (titaniumdioxide E 171)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

21 mg / 24 uur 7, 14, 21, 28 of 42 pleisters
14 mg / 24 uur 7 of 14 pleisters
7 mg / 24 uur 7 of 14 pleisters

Iedere pleister is rechthoekig en is opgebouwd uit een heldere buitenlaag en een beschermende folie die voor gebruik verwijderd wordt. Iedere pleister bevindt zich in een laminaat sacht.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Na verwijderen moet de pleister dubbelgevouwen worden, met de klevende zijdes naar elkaar toe, en in de geopende sacht of in een stukje aluminiumfolie geplaatst worden. De gebruikte pleister dient met zorg weggegooid worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Omega Pharma Nederland B.V.
Kralingseweg 201
3062 CE Rotterdam

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NiQuitin Clear 7 mg	RVG 28273
NiQuitin Clear 14 mg	RVG 28274
NiQuitin Clear 21 mg	RVG 28275

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 mei 2003

Datum van laatste verlenging: 31 mei 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2-4.6, 4.8 en 6.6: 30 april 2021