

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NiQuitin Clear 7 mg, pleister voor transdermaal gebruik
 NiQuitin Clear 14 mg, pleister voor transdermaal gebruik
 NiQuitin Clear 21 mg, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

NiQuitin Clear is een *pleister voor transdermaal gebruik* die gedurende 24 uur continu de werkzame stof, nicotine, afgeeft. De samenstelling per oppervlakte-eenheid is voor elk van de drie doses gelijk. De door het systeem (pleister, patch) afgegeven hoeveelheid nicotine (0,07 mg/cm²/uur) is evenredig aan de oppervlakte. *De afgifte-oppervlakte bedraagt respectievelijk 7, 15 en 22 cm² en bevat respectievelijk 36, 78 en 114 mg nicotine.* De opgenomen dosis is respectievelijk 7, 14 en 21 mg per 24 uur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NiQuitin Clear is geïndiceerd voor de behandeling van ontweningsverschijnselen van nicotine bij personen die hun tabaksgebruik verminderen of beëindigen. NiQuitin Clear wordt idealiter toegepast in combinatie met een ondersteunende gedragstherapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (18 jaar en ouder)

Het volgende schema wordt aanbevolen gedurende 8-12 weken:

| | Dosis | Duur |
|---------------|----------------------|-------------------------|
| <i>Fase 1</i> | NiQuitin Clear 21 mg | 4-6 weken, gevolgd door |
| <i>Fase 2</i> | NiQuitin Clear 14 mg | 2-4 weken, gevolgd door |
| <i>Fase 3</i> | NiQuitin Clear 7 mg | 2-4 weken. |

De initiële aanbevolen dosis bij patiënten met een kransslagaderaandoening is dagelijks één NiQuitin Clear 14 mg pleister voor transdermaal gebruik gedurende 4-6 weken, gevolgd door dagelijks één NiQuitin Clear 7 mg pleister voor transdermaal gebruik gedurende 4 weken.

De pleister voor transdermaal gebruik moet gedurende 24 uur blijven zitten en moet elke dag worden vervangen.

Aangezien NiQuitin Clear een therapeutisch hulpmiddel is voor het stoppen met roken, moeten de patiënten die zich aanmelden voor deze transdermale behandeling daadwerkelijk – en onmiddellijk – willen stoppen met roken.

Combinatietherapie

In sommige situaties (bijvoorbeeld bij zware rokers of rokers die eerder al opnieuw zijn begonnen te roken na nicotinesubstitutie of wanneer één nicotinesubstitutie onvoldoende is om de drang naar een sigaret onder controle te houden) kan het ook nuttig zijn om meer dan één vorm van NiQuitin tegelijk te gebruiken. De combinatie van een transdermale pleister en een orale vorm van nicotine kan doeltreffender zijn dan het gebruik van de transdermale pleister alleen.

Rokers die het moeilijk vinden om hun drang naar een sigaret onder controle te houden met alleen een pleister, kunnen combineren met bijvoorbeeld NiQuitin 1,5 mg/ 2 mg zuigtabletten, minilozenges of kauwgommen om een plotse drang naar een sigaret op te vangen.

De initiële behandeling moet beginnen met de bepaling van de dosis van de pleister- volgens dezelfde regels als de monotherapie (zie boven)- in combinatie met een dosis orale nicotine.

Wat de doseringsaanbevelingen voor de gekozen vorm betreft, moet de gebruiker de productinformatie van deze vorm raadplegen. Voor de combinatietherapie worden de rokers aanbevolen om slechts één orale vorm te gebruiken per 24 uur.

Dosisverlaging

Patiënten moeten de dosis NiQuitin Clear geleidelijk aan afbouwen zoals in het schema voorgeschreven. Na 4-6 weken kan de dosis verlaagd worden door gebruik te maken van de kleinere *pleisters voor transdermaal gebruik*. Het wordt afgeraden om NiQuitin Clear *pleisters voor transdermaal gebruik* langer dan 3 maanden te gebruiken. Bij patiënten die NiQuitin Clear gedurende meer dan 3 maanden gebruiken, moet men rekening houden met de mogelijkheid dat ze de pleisters gebruiken als vervanging voor de nicotine waarvan ze afhankelijk zijn. Het is raadzaam de risico's en voordelen van een langdurige behandeling te beoordelen. De meeste patiënten die zijn behandeld met behulp van een *pleister voor transdermaal gebruik* en weer begonnen te roken, deden dit binnen de 6 maanden. Zo nodig kunnen patiënten die zijn blijven roken of die weer zijn begonnen met roken, een nieuwe kuur met NiQuitin Clear beginnen.

Pediatrische patiënten

-Pleister voor transdermaal gebruik:

NiQuitin Clear is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Jongeren (van 12 tot 17 jaar) moeten hetzelfde behandelingsschema van volwassen volgen voor fasen 1, 2 en 3. Als gevolg van de beperkte hoeveelheid gegevens, wordt de gebruiksduur van de nicotinevervangers voor deze leeftijdscategorie beperkt tot 12 weken. Indien een langere behandeling wordt vereist, is het raadzaam advies in te winnen bij een arts.

-Combinatietherapie

Bij pediatrische patiënten wordt NiQuitin Clear in combinatietherapie niet ondersteund.

De veiligheid en doeltreffendheid van combinatietherapie bij jongeren (van 12 tot 17 jaar) werden niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens.

Wijze van toediening

NiQuitin Clear moet worden aangebracht op een onbehaarde, schone en droge huid, op het bovenste deel van het lichaam of de buitenzijde van de arm. De pleister moet gedurende tien seconden stevig worden aangedrukt op de huid met de handpalm. Gedurende minstens zeven dagen mag niet hetzelfde stukje huid gebruikt worden. De gebruiker moet stukjes huid met huidplooien vermijden. De pleister mag niet worden aangebracht op rode, beschadigde of geïrriteerde huid.

De pleister moet in zijn beschermende verpakking afgesloten blijven tot hij gebruikt kan worden.

De laag die de kleefstrook beschermt, moet worden verwijderd voordat de pleister wordt aangebracht. De *pleister voor transdermaal gebruik* moet elke 24 uur vervangen worden; de nieuwe pleister moet op een andere plaats worden aangebracht.

Bij het hanteren van de pleisters moet elk contact met de ogen en neus worden vermeden. Na het hanteren van de pleisters moeten de handen uitsluitend met water worden gewassen; zeep kan de absorptie van nicotine verhogen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. NiQuitin Clear mag niet worden gebruikt bij:

- kinderen jonger dan 12 jaar,
- occasionele rokers,
- niet-rokers.
- recent myocardinfarct
- instabiele of evolutieve angina pectoris
- Prinzmetal's angina
- ernstige hartritmestoornissen
- recent cerebrovasculair accident

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens de behandeling moeten gebruikers volledig stoppen met roken. In sommige situaties kan het nuttig zijn om meer dan één vorm van NiQuitin tegelijk te gebruiken.

In geval van een klinisch significante toename van de cardiovasculaire of andere effecten van nicotine, is het gepast om de doses te verlagen of de behandeling te onderbreken. Het is daarenboven noodzakelijk om de dosering van een reeks geneesmiddelen die op concomitante wijze worden toegediend, aan te passen (zie rubriek 4.5).

Overdracht van afhankelijkheid: overdracht van afhankelijkheid komt zelden voor; het is minder schadelijk dan een tabaksverslaving en het kan gemakkelijker worden doorbroken.

Atopische of eczemateuze dermatitis: NiQuitin Clear wordt goed verdragen door patiënten met een gezonde huid; de *pleister voor transdermaal gebruik* kan irritatie uitlokken bij patiënten met huidaandoeningen (atopische of eczemateuze dermatitis). In geval van een ernstige of blijvende reactie op de plaats van applicatie (ernstig erytheem, pruritus of oedeem) of veralgemeende huidreacties (urticaria, huiduitslag of veralgemeende erupties) moeten de patiënten het gebruik van NiQuitin Clear onmiddellijk stopzetten en hun arts raadplegen.

Overgevoeligheid bij contact: patiënten die aan contactallergie lijden, moeten gewaarschuwd worden over de risico's van een ernstige reactie in geval van blootstelling aan andere nicotinebevattende producten of bij herneming van de rookgewoonten.

Patiënten die *in het ziekenhuis zijn opgenomen als gevolg van een myocardinfarct, ernstige hartritmestoornis of een cerebrovasculair accident* en die hemodynamisch onstabiel worden geacht, moeten worden aangemoedigd om te stoppen met roken zonder het gebruik van geneesmiddelen. In dit geval kan het gebruik van NiQuitin Clear worden overwogen, maar gezien de veiligheidsgegevens bij deze groep patiënten beperkt zijn, mag de behandeling alleen onder medisch toezicht worden gestart. Van zodra patiënten het ziekenhuis hebben verlaten, kunnen ze nicotinevervangers gebruiken op de normale manier.

In geval van een klinisch significante toename van de cardiovasculaire of andere effecten van nicotine, is het gepast om de doses te verlagen of de behandeling te onderbreken.

Over het algemeen wordt de toediening van NiQuitin Clear onmiddellijk na een myocardinfarct vermeden.

Bij patiënten met de volgende ziekten moet een bevoegde arts de risico's en voordelen afwegen:

- *nier- en leverinsufficiëntie*: te gebruiken met de nodige voorzichtigheid bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie en/of ernstige nierinsufficiëntie, omdat de klaring van nicotine of de metabolieten ervan kan afnemen en dit aanleiding kan geven tot een toename van de bijwerkingen.
- *feochromocytoom en ongecontroleerde hyperthyreoïdie*: te gebruiken met de nodige voorzichtigheid bij patiënten met een ongecontroleerde hyperthyreoïdie of met een feochromocytoom, omdat nicotine de afgifte van catecholamines veroorzaakt.

Diabetes: de bloedsuikerspiegel kan sterker schommelen wanneer, al dan niet met behulp van nicotinevervangers, wordt gestopt met roken, aangezien de catecholamines die door de nicotine vrijkomen van invloed kunnen zijn op de koolhydraatstofwisseling. Daarom is het van belang dat diabetici hun bloedsuikerspiegel nauwlettend in de gaten houden wanneer zij dit product gebruiken.

Epileptische aanvallen: Een grondige afweging van de voordelen en mogelijke risico's van nicotine is nodig bij personen die worden behandeld tegen convulsies of die een voorgeschiedenis van epilepsie hebben omdat gevallen van convulsies in samenhang met nicotine zijn gemeld.

Bij personen met een actieve oesofagitis, orale en pharyngeale inflammatie, gastritis, maagulcer of peptische ulcer kan een nicotinevervangende therapie de symptomen erger maken.

De pleister dient verwijderd te worden in het geval van beeldvorming door MRI, omwille van het risico op brandwonden, aangezien de pleister aluminium bevat.

De speciale waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik van een combinatiebehandeling met NiQuitin transdermale pleisters en orale NiQuitin bereidingen zijn dezelfde als die voor elke behandeling alleen (zie SKP voor respectieve orale bereiding die in combinatie wordt gebruikt).

Opmerking met betrekking tot de veiligheid van kinderen:

De hoeveelheden nicotine die door volwassen rokers worden verdragen, kunnen symptomen van vergiftiging uitlokken bij het kind, met eventueel fatale afloop in geval van het aanbrengen of inslikken van NiQuitin Clear. Daarom moet men de patiënten aanraden de reeds gebruikte en nog niet gebruikte NiQuitin Clear *pleisters voor transdermaal gebruik* buiten het bereik van kinderen te houden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij ex-rokers kan na het stoppen met roken, met of zonder nicotinevervangers, de respons op bepaalde, gelijktijdig toegediende geneesmiddelen, zijn gewijzigd. Men is het er eveneens over eens dat roken het metabolisme verhoogt en de plasmaconcentraties van geneesmiddelen, zoals fenacetine, cafeïne, theofylline, imipramine, pentazocine en fenylbutazon door enzyminductie verlaagt. Stoppen met roken kan een toename van de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen veroorzaken. Het kan eveneens noodzakelijk zijn om de doses insuline te verlagen gezien de verhoogde absorptie van de subcutaan toegediende insuline.

Er is eveneens melding gemaakt van andere effecten als gevolg van roken die geen verband houden met enzyminductie: afname van het diuretisch effect van furosemide, vermindering van het hartdebiet en verminderde antihypertensieve werking van propranolol, wat ook te wijten kan zijn aan de hormonale effecten van nicotine. Deze effecten zijn omkeerbaar wanneer de patiënt stopt met roken.

Roken kan, zoals bij andere toedieningsvormen van nicotine, de serumspiegels van cortisol en catecholamines verhogen. Het kan raadzaam zijn om eventuele behandelingen op basis van adrenerge

agonisten of antagonisten aan te passen naargelang van de wijzigingen in de behandeling met nicotine of het tabaksgebruik van de patiënt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De schadelijke gevolgen van sigarettenrook voor moeder en kind zijn voldoende aangetoond: een laag geboortegewicht, een verhoogd risico op een spontane miskraam, hogere sterfte rondom de geboorte. De specifieke effecten van NiQuitin Clear op de ontwikkeling van de foetus zijn niet bekend. Daarom verdient het de voorkeur zwangere patiënten met behulp van training en gedragstechnieken aan te zetten tot het stoppen met roken alvorens een farmacologische behandeling te overwegen. Er zijn gevallen gemeld van spontane abortus tijdens behandeling met NiQuitin Clear; de mogelijke rol van NiQuitin Clear kan daarbij niet worden uitgesloten.

Het gebruik van NiQuitin Clear door zwangere vrouwen – van wie sommigen niet zullen stoppen met roken – is alleen toegestaan als de kans dat zij stoppen met roken opweegt tegen de mogelijke risico's in verband met het gebruik van het geneesmiddel.

Borstvoeding

Bij het gebruik van NiQuitin Clear door vrouwen die borstvoeding geven, is de nodige voorzichtigheid geboden. Nicotine gaat over in de moedermelk (de verhouding melk/plasma bedraagt ongeveer 2,9). Nicotine wordt oraal geabsorbeerd. Zuigelingen kunnen de nicotine door middel van het first-pass-effect ter hoogte van de lever elimineren; de klaring bij de geboorte heeft slechts een geringe doeltreffendheid. Bij een juist gebruik van NiQuitin Clear kan worden verwacht dat de nicotineconcentraties in de moedermelk lager zijn dan deze die waargenomen worden wanneer de moeder rookt, omdat de nicotineconcentratie in het plasma bij de moeder minder hoog is in geval van substitutie met nicotine. Het mogelijke risico op blootstelling van de zuigeling aan de nicotine, vervat in NiQuitin Clear, moet worden geëvalueerd in verhouding tot het risico dat de moeder loopt wanneer ze blijft roken (passief roken en contaminatie van de melk door andere bestanddelen van de rook) of wanneer ze NiQuitin Clear combineert met sigaretten.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen relevante gegevens beschikbaar.

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

De bijwerkingen worden hieronder vermeld volgens systeem/orgaanklasse en volgens frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en uiterst zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De reacties op de toedieningsplaats worden het vaakst in verband gebracht met het gebruik van NiQuitin Clear pleisters. Er kunnen andere bijwerkingen optreden die verwant zijn aan de farmacologische effecten van nicotine of aan ontwenningssymptomen als gevolg van tabaksverslaving (zie Farmacodynamische effecten).

Sommige van de volgende gerapporteerde symptomen kunnen eveneens in verband worden gebracht met ontwenningssymptomen als gevolg van het stoppen met roken: depressie, prikkelbaarheid, zenuwachtigheid, agitatie, stemmingswisselingen, angst, somnolentie, concentratieproblemen, slapeloosheid en slaapproblemen.

Personen die trachten te stoppen met roken, ongeacht de methode, kunnen last hebben van asthenie, hoofdpijn, duizeligheid, hoesten en grippaal syndroom.

De volgende bijwerkingen werden gemeld in klinische onderzoeken en/of spontaan na het in de handel brengen van het geneesmiddel.

| Systeem/orgaanklasse en frequentie | Reactie/bijwerking |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immuunsysteemaandoeningen <i>Soms</i> <i>Uiterst zelden</i> | overgevoeligheid* anafylactische reacties |
| Psychische stoornissen <i>Zeer vaak</i> <i>Vaak</i> | slaapproblemen bestaande uit abnormale dromen en slapeloosheid zenuwachtigheid |
| Zenuwstelselaandoeningen <i>Zeer vaak</i> <i>Vaak</i> | hoofdpijn, duizeligheid beven |
| Hartaandoeningen <i>Vaak</i> <i>Soms</i> | hartkloppingen tachycardie |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen <i>Vaak</i> | dyspneu, faryngitis, hoesten |
| Maagdarmsstelselaandoeningen <i>Zeer vaak</i> <i>Vaak</i> | misselijkheid, braken dyspepsie, pijn in bovenbuik, diarree, droge mond, constipatie |
| Huid- en onderhuidaandoeningen <i>Vaak</i> <i>Uiterst zelden</i> | toegenomen zweetproductie allergische dermatitis*, contactdermatitis*, fofogevoeligheid |
| Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen <i>Vaak</i> | artralgie, myalgie |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen <i>Zeer vaak</i> <i>Vaak</i> <i>Soms</i> | reacties op toedieningsplaats* pijn op de borst*, pijn in de ledematen*, pijn, asthenie, vermoeidheid/malaise grippaal syndroom |

* De lokale reacties zijn meestal gematigd en verdwijnen snel na het verwijderen van de pleister. Er kunnen meldingen zijn van pijn of een zwaar gevoel in een ledemaat of op de zone rond de aangebrachte pleister (bv. de borstkas).

Wanneer een klinisch significante verhoging van de cardiovasculaire of andere bijwerkingen, die mogelijk het gevolg is van nicotine, wordt waargenomen, moet de dosis NiQuitin Clear worden verlaagd of moet de behandeling worden onderbroken.

Pediatrische patiënten (12 tot en met 17 jaar)

Er werd geen melding gemaakt van specifieke bijwerkingen bij deze populatie. Volgens een farmacokinetische studie die aangeeft dat het farmacokinetische profiel van dit geneesmiddel vergelijkbaar is bij adolescenten en volwassenen, wordt echter verwacht dat de frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij adolescenten vergelijkbaar zijn met deze bij volwassenen.

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03

1210 BRUSSEL

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

De tekenen en symptomen van overdosering als gevolg van een nicotinepleister zijn waarschijnlijk dezelfde als deze die worden waargenomen bij een acute intoxicatie van nicotine; ze bestaan uit bleekheid, angstzweet, speekselvloed, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, hoofdpijn, duizeligheid, gehoor- en gezichtsproblemen, beven, mentale verwardheid en zwakte. Een ernstige overdosering kan de volgende symptomen veroorzaken: prostratie, hypotensie, respiratoire insufficiëntie, snelle/zwakke/onregelmatige pols, circulatoire collaps en convulsies (met inbegrip van terminale convulsies).

Behandeling

Overdosering als gevolg van een topische blootstelling

De nicotinepleister(s) moet(en) onmiddellijk worden verwijderd in geval van overdosering of als de patiënt tekenen van overdosering vertoont. De patiënt moet onmiddellijk een arts raadplegen. Het huidoppervlak kan met water worden gespoeld en vervolgens worden afgedroogd. Er mag geen zeep worden gebruikt, omdat dit de absorptie van nicotine kan verhogen. Nicotine wordt nog gedurende een aantal uur na het verwijderen van de pleister in het bloed afgegeven omdat de nicotine nog steeds aanwezig is op het huidoppervlak.

Overdosering als gevolg van inslikken

Elke inname van nicotine moet worden gestopt. De patiënt moet onmiddellijk een arts raadplegen en een symptomatische behandeling moet worden ingesteld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor de behandeling van nicotineverslaving,

ATC-code: N07BA01

Nicotine, het belangrijkste alkaloid in tabak en een in de natuur voorkomende autonome stof, is een agonist van nicotinereceptoren in het centrale en perifere zenuwstelsel en heeft uitgesproken effecten op het centrale zenuwstelsel en op hart en bloedvaten.

In geval van een verslaving wordt het gebrek aan nicotine vertaald naar een behoefte om te roken, zenuwachtigheid, agitatie, prikkelbaarheid, stemmingswisselingen, angst, somnolentie, slaap- en concentratieproblemen, toegenomen eetlust, lichte somatische klachten (hoofdpijn, spierpijn, constipatie, vermoeidheid) en gewichtstoename.

Ontwenningssverschijnselen, zoals het verlangen naar een sigaret, kunnen bij sommige individuen onder controle worden gehouden door steady-state serumspiegels die lager zijn dan bij rokers.

Nicotine-intoxicatie wordt gekenmerkt door misselijkheid, buikpijn, braken, diarree, bovenmatig zweten, opvliegers, duizeligheid, gezichts- en gehoorproblemen, verwardheid, zwakte, hartkloppingen, ademhalingsproblemen en hypotensie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Nadat de pleister op de huid is aangebracht, wordt de nicotine snel geabsorbeerd door de huid. De nicotine-plasmaconcentraties bereiken binnen 2-4 uur na het aanbrengen van NiQuitin Clear een plateau. De plasmaconcentraties blijven relatief constant gedurende 24 uur of totdat de *pleister voor transdermaal gebruik* wordt verwijderd. Ongeveer 68 % van de nicotine die afgegeven wordt door het systeem komt in de bloedbaan terecht; de rest van de vrijgekomen nicotine gaat verloren door verdamping via de randen van de *pleister voor transdermaal gebruik*.

Door het continue dagelijkse gebruik van NiQuitin Clear wordt vanaf de tweede applicatie een dosisafhankelijke steady-state bereikt; de bereikte concentraties blijven gedurende 24 uur behouden. De concentraties zijn ongeveer 30 % hoger dan de doses die verkregen worden na eenmalige toediening van NiQuitin Clear.

De plasmaconcentraties van nicotine staan in verhouding tot de dosis in de drie afleveringsvormen van NiQuitin Clear. De gemiddelde steady-state concentraties bedragen ongeveer 17 ng/ml voor de *pleister voor transdermaal gebruik* van 21 mg/dag, 12 ng/ml voor de *pleister voor transdermaal gebruik* van 14 mg/dag en van 6 ng/ml voor de *pleister voor transdermaal gebruik* van 7 mg/dag. Ter vergelijking: na een half uur roken ontstaan plasmaconcentraties van gemiddeld ongeveer 44 ng/ml.

De duidelijke piek van de nicotineconcentratie in bloed na het inhaleren van sigarettenrook wordt niet waargenomen bij NiQuitin Clear.

Na het verwijderen van de *pleister voor transdermaal gebruik* dalen de nicotineplasmaspiegels met een schijnbaar gemiddelde halfwaardetijd van 3 uur, vergeleken met 2 uur voor IV toegediende nicotine. Dit is het gevolg van bijkomende absorptie van nicotine uit het huiddepot. Als de *pleister voor transdermaal gebruik* verwijderd wordt, zal er bij de meeste niet-rokende patiënten na 10 tot 12 uur geen nicotineconcentratie meer detecteerbaar zijn.

Na intraveneuze injectie van radioactief gelabelde nicotine, stemt de verdeling van de radioactiviteit overeen met de bloedtoevoer, zonder dat een orgaan selectief nicotine opneemt.

Het verdelingsvolume van nicotine is ongeveer 2,5 l/kg. Nicotine wordt hoofdzakelijk via de lever geëlimineerd. De gemiddelde klaring bedraagt 1,2 l/minuut: de nieren en longen metaboliseren eveneens nicotine. Er zijn meer dan 20 verschillende metabolieten van nicotine geïdentificeerd, die allen als inactief beschouwd worden.

De voornaamste metabolieten zijn cotinine en trans-3-hydroxycotinine. Steady-state cotinineplasmaspiegels overschrijden die van nicotine met een factor 10. De halfwaardetijd van nicotine ligt tussen de 1 en 2 uur en die van cotinine tussen de 15 en 20 uur.

Zowel nicotine als zijn metabolieten worden uitgescheiden door de nieren; ongeveer 10 % wordt onveranderd in de urine aangetroffen. Bij maximale diurese en bij een extreem urinezuurgehalte ($\text{pH} \leq 5$) kan tot 30 % worden uitgescheiden in de urine.

Er zijn geen verschillen vastgesteld in de kinetiek tussen mannen en vrouwen die NiQuitin Clear gebruikten.

Mannen met overgewicht vertoonden lagere AUC- en C_{max} -waarden in vergelijking met personen met een normaal gewicht. Lineaire regressie van het oppervlak onder de curve (AUC) in verhouding tot het totale lichaamsgewicht vertoonde de omgekeerde verwachte relatie (de AUC neemt af naarmate het lichaamsgewicht toeneemt). De kinetiek van nicotine bleef gelijk, ongeacht de plaats van applicatie op het bovenlichaam en de buitenzijde van de armen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

| | |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|
| Geneesmiddelenreservoir: | ethyleenvinylacetaat-copolymeer |
| Afsluitende achterkant: | polyethyleentereftalaat / ethyleenvinylacetaat |
| Afgifteregulerend membraan: | polyethyleen film |
| Contactlijm en beschermende laag: | poly-isobutyleen 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.

Laat de NiQuitin *pleister voor transdermaal gebruik* tot het moment van gebruik in de beschermende verpakking zitten.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

NiQuitin Clear 7 mg: doos met 7, 14 en 28 transparante *pleisters voor transdermaal gebruik*, zijn afzonderlijk verpakt, ongeacht de uitvoering.

NiQuitin Clear 14 en 21 mg: doos met 7, 14, 21 en 28 transparante *pleisters voor transdermaal gebruik*, zijn afzonderlijk verpakt, ongeacht de uitvoering.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het afvoeren

Geen bijzondere vereisten.

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

Omega Pharma Belgium NV
Venecoweg 26
BE-9810 Nazareth

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NiQuitin Clear 7 mg: BE239696
NiQuitin Clear 14 mg: BE239705
NiQuitin Clear 21 mg: BE239714

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

26 augustus 2002 – 16/10/2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2021