

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nicorette Invisipatch, 10 mg/ 16 h system transdermalny, plaster
Nicorette Invisipatch, 15 mg/ 16 h system transdermalny, plaster
Nicorette Invisipatch, 25 mg/ 16 h system transdermalny, plaster

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden plaster (system transdermalny) 10 mg/ 16 godzin (rozmiar = 9.0 cm²) zawiera jako substancję czynną 15.75 mg nikotyny.

Jeden plaster (system transdermalny) 15 mg/ 16 godzin (rozmiar = 13.5 cm²) zawiera jako substancję czynną 23.62 mg nikotyny.

Jeden plaster (system transdermalny) 25 mg/ 16 godzin (rozmiar = 22.5 cm²) zawiera jako substancję czynną 39.37 mg nikotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny do stosowania na skórę dostępny w postaci plastrów wielkości 9.0 cm², 13.5 cm² i 22.5 cm².

Nicorette Invisipatch to półprzezroczysty, beżowy plaster, składający się ze spodniej warstwy pomocniczej (*pre-coated backing*), warstwy zawierającej nikotynę oraz warstwy przyklejanej do skóry, zabezpieczonej podkładką pokrytą aluminium i silikonem. Nadruk na plastrze jest w kolorze jasnobrązowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu uzależnienia od wyrobów tytoniowych u osób zdecydowanych na rzucenie nałogu poprzez złagodzenie głodu nikotynowego i objawów odstawiennych, występujących po zaprzestaniu palenia (patrz punkt 4.9 Przedawkowanie).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy przyjęcia zbyt dużej dawki nikotyny, należy tymczasowo przerwać jej podawanie. Jeśli objawy te nie ustąpią, należy ograniczyć dawkowanie nikotyny, zmniejszając częstotliwość jej stosowania lub podawaną dawkę.

Zaleca się pacjentom podjęcie wysiłku całkowitego zaprzestania palenia tytoniu podczas leczenia produktem leczniczym Nicorette Invisipatch.

Należy korzystać z porad grup wsparcia, gdyż mogą one wspomóc proces rzucania palenia i zakończyć terapię sukcesem.

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Plaster należy przykleić rano, po przebudzeniu, na nieuszkodzoną powierzchnię skóry, a zdjęć przed pójściem spać. Leczenie za pomocą plastrów (systemu transdermalnego) imituje wahania stężenia nikotyny u palaczy w ciągu dnia i bez przyjmowania nikotyny podczas snu. Stosowanie plastra w ciągu dnia nie powoduje zaburzeń snu, obserwowanych podczas stosowania nikotyny podczas snu.

Monoterapia

U osób o wysokim stopniu uzależnienia zaleca się rozpocząć leczenie od Kroku 1, tj. plastra 25 mg/16 h stosowanego raz na dobę przez osiem tygodni.

Następnie należy rozpocząć stopniowe odstawianie plastrów (systemu transdermalnego). Należy stosować raz na dobę plaster 15 mg/16 h przez dwa tygodnie, a następnie 10 mg/16 h raz na dobę przez kolejne dwa tygodnie.

U osób o niskim stopniu uzależnienia zaleca się rozpocząć leczenie od Kroku 2, tj. plastra 15 mg/ 16 h stosowanego raz na dobę przez osiem tygodni, a następnie kontynuować leczenie za pomocą plastra 10 mg/16 h (Krok 3) stosowanego przez kolejne 4 tygodnie.

Tabela stosowania

Wysoki stopień uzależnienia

Niski stopień uzależnienia

Wielkość dawki		Czas terapii	Wielkość dawki		Czas terapii
Krok 1	Nicorette Invisipatch, 25 mg/16 h	pierwsze 8 tygodni			
Krok 2	Nicorette Invisipatch, 15 mg/16 h	kolejne 2 tygodnie	Krok 2	Nicorette Invisipatch, 15 mg/16 h	pierwsze 8 tygodni
Krok 3	Nicorette Invisipatch, 10 mg/16 h	ostatnie 2 tygodnie	Krok 3	Nicorette Invisipatch, 10 mg/ 16 h	ostatnie 4 tygodnie

Nie zaleca się stosowania plastrów dłużej niż przez sześć miesięcy. Jednak niektórzy byli palacze mogą wymagać dłuższego okresu leczenia, aby nie wrócić do nałogu.

Terapia skojarzona

Osoby palące o wysokim stopniu uzależnienia, osoby palące, mające trudności w opanowaniu chęci zapalenia papierosa lub które powróciły do nałogu pomimo stosowania monoterapii NTZ (nikotynowej terapii zastępczej) mogą stosować Nicorette Invisipatch w połączeniu z produktami NTZ do stosowania w jamie ustnej, aby szybko opanować chęć zapalenia papierosa.

Produkty NTZ Nicorette do stosowania w jamie ustnej, które można stosować w skojarzeniu z Nicorette Invisipatch, to Nicorette gumy do żucia 2 mg, Nicorette tabletki do ssania 2 mg lub Nicorette aerozol do stosowania w jamie ustnej 1 mg/dawkę.

Osoby palące, stosujące terapię skojarzoną, powinny przestrzegać dawkowania zalecanego w monoterapii dla plastrów i wybranego produktu do stosowanie w jamie ustnej.

Zaleca się, aby osoby palące, stosujące terapię skojarzoną, stosowały w ciągu doby wraz z plasterem tylko jeden z ww. produktów do stosowania w jamie ustnej.

Plaster należy przykleić rano, po przebudzeniu, a zdjąć po 16 godzinach przed pójściem spać zgodnie ze schematem dawkowania zalecanym w monoterapii (patrz powyżej).

Nikotynową gumę 2 mg lub nikotynową tabletkę do ssania 2 mg należy stosować *ad libitum*, kiedy osoba paląca poczuje silną chęć zapalenia, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 15 gum lub tabletek.

Guma może być stosowana *ad libitum* przez okres 12 tygodni, następnie należy stopniowo ograniczać stosowanie gum. Maksymalny czas stosowania gum wynosi 12 miesięcy.

Tabletka może być stosowana *ad libitum* przez okres 6 tygodni, następnie należy stopniowo ograniczać stosowanie tabletek. Maksymalny czas stosowania tabletek wynosi 9 miesięcy.

Nikotynowy aerozol 1 mg/dawkę należy stosować *ad libitum*, nie przekraczając jednorazowo 2 dawek oraz 64 dawek (4 dawki na godzinę przez 16 godzin) w ciągu jednej doby. Zazwyczaj nie zaleca się regularnego używania aerozolu dłużej niż przez 6 miesięcy.

Niektórzy byli palacze mogą wymagać dłuższego stosowania gum, tabletek bądź aerozolu, aby nie dopuścić do powrotu do nałogu. Pozostały produkt do stosowania w jamie ustnej należy zachować do wykorzystania na wypadek nagłego pojawienia się głodu nikotynowego.

Schemat odstawiania: Należy rozpocząć od stopniowego odstawiania plastrów zgodnie ze schematem dawkowania zalecanego w monoterapii (patrz powyżej). Jeśli konieczne jest dalsze leczenie, wybrany produkt do stosowania w jamie ustnej należy stosować zgodnie z dawkowaniem zalecanym w monoterapii.

Zalecane dawkowanie plastrów (systemu transdermalnego) w skojarzeniu z gumami do żucia 2 mg/ tabletkami do ssania 2 mg/ aerozolem do stosowania w jamie ustnej 1 mg/dawkę:

Wysoki stopień uzależnienia

Dawka		Czas terapii	Gumy 2 mg	Tabletki 2 mg	Aerozol 1 mg/dawkę
Krok 1	Nicorette Invisipatch, 25 mg/16 h	Pierwsze 8 tygodni	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 gum/dobę. Zalecana dawka to 5-6 gum/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 tabletek/dobę. Zalecana dawka to 5-6 tabletek/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 64 dawki/dobę (4 dawki/godz. przez 16 godz.). Zalecana dawka to 1-2 dawki co 30 min. do 1 godz. Od 7 tygodnia rozpocząć zmniejszanie liczby dawek.
Krok 2	Nicorette Invisipatch, 15 mg/16 h	Kolejne 2 tygodnie	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 gum/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 tabletek/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 64 dawki/dobę (4 dawki/godz. przez 16 godz.). Kontynuować zmniejszanie liczby dawek w ciągu doby. Przed końcem 9 tygodnia pacjent powinien stosować połowę średniej liczby dawek stosowanych do 6 tygodnia.
Krok 3	Nicorette Invisipatch, 10 mg/16 h	Ostatnie 2 tygodnie	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 gum/dobę. Rozpocząć stopniowe zmniejszanie liczby gum.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 tabletek/dobę. Rozpocząć stopniowe zmniejszanie liczby tabletek.	Należy nadal zmniejszać liczbę dawek stosowanych w ciągu doby, tak by w 12 tygodniu nie stosować więcej niż 4 dawki/dobę. Kiedy liczba dawek w ciągu doby zostanie zmniejszona do 2-4, należy zaprzestać używania aerozolu. Nie stosować więcej niż 64 dawki/dobę (4 dawki/godz. przez 16 godz.).

Poza krokiem 3	Brak	Po 12 tygodniu	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 12 miesięcy.	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 9 miesięcy.	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 6 miesięcy.
----------------	------	----------------	--	---	---

Niski stopień uzależnienia

Dawka		Czas terapii	Gumy 2 mg	Tabletki 2 mg	Aerozol 1 mg/dawkę
Krok 2	Nicorette Invisipatch, 15 mg/16 h	Pierwsze 8 tygodni	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 gum/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 tabletek/dobę.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 64 dawki/dobę (4 dawki/godz. przez 16 godz.). Zalecana dawka to 1-2 dawki co 30 min. do 1 godz. Od 7 tygodnia rozpocząć zmniejszanie liczby dawek.
Krok 3	Nicorette Invisipatch, 10 mg/16 h	Ostatnie 4 tygodnie	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 gum/dobę. Rozpocząć stopniowe zmniejszanie liczby gum.	Stosować w razie potrzeby, ale nie więcej niż 15 tabletek/dobę. Rozpocząć stopniowe zmniejszanie liczby tabletek.	Kontynuować zmniejszanie liczby dawek w ciągu doby. Przed końcem 9 tygodnia pacjent powinien stosować połowę średniej liczby dawek stosowanych do 6 tygodnia. W 12 tygodniu nie stosować więcej niż 4 dawki/dobę. Kiedy liczba dawek w ciągu doby zostanie zmniejszona do 2-4, należy zaprzestać używania aerozolu. Nie stosować więcej niż 64 dawki/dobę (4 dawki/godz. przez 16 godz.).
Poza krokiem 3	Brak	Po 12 tygodniu	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 12 miesięcy.	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 9 miesięcy.	Stosować w razie potrzeby, maksymalnie do 6 miesięcy.

Dzieci i młodzież

Bez zalecenia lekarza nie należy stosować produktu leczniczego Nicorette Invisipatch u osób poniżej 18 lat. Dane dotyczące leczenia osób z tej grupy wiekowej produktem Nicorette Invisipatch są ograniczone.

Jak należy stosować plastry

Plaster Nicorette Invisipatch należy stosować na czystą, suchą, nieuszkodzoną, nieowłosioną skórę, na przykład w obrębie pośladków, górnej części ramienia lub klatki piersiowej. Należy zmieniać miejsce przyklejenia plastra każdego dnia, to samo miejsce nie powinno być stosowane przez kolejne dni. Można się kąpać i brać prysznic jak zwykle.

1. Umyć ręce przez przyklejeniem plastra.

2. Rozciąć nożyczkami opakowanie wzdłuż, zgodnie z oznakowaniem. Wybrać okolicę ciała, na której skóra jest czysta, sucha, nieuszkodzona i nieowłosiona, na przykład w obrębie pośladków, górnej części ramienia lub klatki piersiowej.
 3. Zdjąć z plastra część srebrnej, aluminiowej folii ochronnej. Nie dotykać palcami lepkiej strony plastra na tyle, na ile to możliwe.
 4. Przykleić plaster ostrożnie do skóry i odkleić pozostałą część srebrnej, aluminiowej folii ochronnej.
 5. Mocno przycisnąć plaster do skóry dłońią lub palcami.
 6. Potrzeć palcami brzegi plastra w celu upewnienia się, że jest on właściwie przyklejony.
- Po odklejeniu zużyte plastry należy wyrzucić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Odpowiedni przedstawiciel personelu medycznego powinien dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści związanych z leczeniem u osób z następującymi dolegliwościami:

- *Uzależnione osoby palące, które niedawno przebyły zawał mięśnia sercowego, osoby z niestabilną lub nasilającą się dławicą piersiową, w tym dławicą Prinzmetala, ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub niedawno przebyłym zaburzeniem krążenia mózgowego* należy zachęcać do zaprzestania palenia za pomocą metod nefarmakologicznych (takich jak poradnictwo). W przypadku niepowodzenia takiego postępowania można rozważyć użycie leczniczej gumy do żucia. Z powodu ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w tych grupach pacjentów należy rozpoczynać leczenie pod ścisłą kontrolą lekarza.
- *Cukrzyca*: Pacjentom z cukrzycą należy zalecić częstsze niż zwykle wykonywanie pomiarów stężenia glukozy we krwi po zaprzestaniu palenia i rozpoczęciu NTZ, ponieważ zmniejszone uwalnianie amin katecholowych, spowodowane przez nikotynę, może wpłynąć na metabolizm węglowodanów.
- *Zaburzenia czynności nerek i wątroby*: Stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ze względu na możliwe zmniejszenie klirensu nikotyny lub jej metabolitów, co może powodować nasilone działania niepożądane.
- *Guz chromochłonny nadnerczy i niewyrównana nadczynność tarczycy*: Stosować ostrożnie u pacjentów z niewyrównaną nadczynnością tarczycy lub guzem chromochłonnym nadnerczy, ponieważ nikotyna powoduje uwolnienie amin katecholowych.
- *Choroby przewodu pokarmowego*: Nikotyna może spowodować zaostrzenie objawów u pacjentów z zapaleniem przelyku lub chorobą wrzodową żołądka albo dwunastnicy, w związku z tym produkty NTZ należy stosować ostrożnie w przypadku występowania tych dolegliwości.

Plaster Nicorette Invisipatch należy usunąć przed wykonaniem obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI), aby zapobiec oparzeniom.

Zagrożenie u małych dzieci: Dawki nikotyny tolerowane przez osoby dorosłe i nastoletnie palące tytoń mogą być bardzo toksyczne dla małych dzieci, co może prowadzić do zgonu. Produktów zawierających nikotynę nie należy pozostawiać w miejscach, w których mogą być dotykane lub połknięte przez dzieci, patrz punkt 4.9 Przedawkowanie.

Przeniesienie uzależnienia: Może nastąpić przeniesienie uzależnienia, jest jednak ono zarówno mniej szkodliwe, jak i łatwiejsze do przerwania, niż uzależnienie od palenia tytoniu.

Zaprzestanie palenia: Policykliczne aromatyczne węglowodory zawarte w dymie tytoniowym mogą indukować metabolizm leków metabolizowanych z udziałem izoenzymu CYP 1A2. Zaprzestanie palenia przez osobę palącą może doprowadzić do spowolnienia metabolizmu i do związanego z tym zwiększenia stężenia takich leków we krwi. Dotyczy to niektórych istotnych klinicznie leków o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofiliny, takryny, klozapiny i ropinirolu. Po zaprzestaniu palenia może również zwiększyć się w osoczu stężenie innych leków metabolizowanych częściowo przez izoenzym CYP 1A2, np. imipraminy, olanzapiny, klomipraminy i fluwoksaminy, chociaż brak danych potwierdzających te obserwacje i nie wiadomo, jakie jest ewentualne znaczenie kliniczne tego efektu dla działania tych leków. Ograniczone dane wskazują, że palenie może indukować metabolizm flekainidu i pentazocyny.

Terapia skojarzona

Ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące terapii skojarzonej są takie same, jak w przypadku stosowania Nicorette Invisipatch i wybranego produktu Nicorette do stosowania w jamie ustnej w monoterapii. Należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego wybranego produktu Nicorette w celu poznania ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących jego stosowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono w sposób jednoznaczny istotnych klinicznie interakcji między nikotynową terapią zastępczą a innymi produktami leczniczymi. Nikotyna może jednak zwiększać działanie hemodynamiczne adenozy, czyli zwiększać ciśnienie tętnicze krwi i częstość rytmu serca, a także nasilać wrażliwość na ból (ból w klatce piersiowej związany z dławicą piersiową) wskutek podawania adenozy. Więcej informacji na temat zmiany metabolizmu określonych leków wskutek zaprzestania palenia patrz punkt 4.4 Zaprzestanie palenia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

U kobiet palenie tytoniu opóźnia czas zapłodnienia, powoduje zmniejszenie wskaźnika udanych prób zapłodnienia *in vitro* i istotnie zwiększa ryzyko bezpłodności.

U mężczyzn palenie tytoniu powoduje zmniejszenie produkcji nasienia, zwiększenie stresu oksydacyjnego i uszkodzenie DNA. Plemniki osób palących wykazują zmniejszoną zdolność zapładniania.

Nie wiadomo, w jakim stopniu do tych oddziaływań u ludzi przyczynia się sama nikotyna.

Ciąża

Palenie tytoniu w trakcie ciąży wiąże się z takimi zagrożeniami jak opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, przedwczesny poród lub poród martwego płodu. Zaprzestanie palenia jest najskuteczniejszą, pojedynczą interwencją, poprawiającą zdrowie zarówno palącej kobiety w ciąży, jak i jej dziecka. Im wcześniej uda się zerwać z nałogiem, tym lepiej.

Nikotyna przenika do organizmu płodu i wpływa na jego oddychanie i krążenie. Wpływ na krążenie jest zależny od dawki. Palącej kobiecie w ciąży należy bezwzględnie zalecić, aby zaprzestała palenia bez stosowania NTZ. Ryzyko kontynuowania palenia może powodować większe zagrożenie dla płodu niż stosowanie produktów NTZ w ramach kontrolowanego programu zaprzestania palenia. Stosowanie Nicorette Invisipatch u palącej kobiety w ciąży można rozpocząć wyłącznie po konsultacji z lekarzem.

Karmienie piersią

Nikotyna swobodnie przenika do mleka matki w ilościach, mogących oddziaływać na dziecko, nawet gdy stosuje się ją w terapeutycznych dawkach. Dlatego należy unikać stosowania Nicorette Invisipatch w okresie karmienia piersią. Jeśli nie uda się zaprzestać palenia, stosowanie Nicorette Invisipatch przez karmiącą kobietę można rozpocząć wyłącznie po konsultacji z lekarzem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nicorette Invisipatch nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bez względu na stosowane środki znane są różnorodne objawy związane z rzucaniem nałogowego palenia tytoniu. Zalicza się do nich zaburzenia emocjonalne i poznawcze, takie jak dysforia lub pogorszenie nastroju, bezsenność, drażliwość, frustracja lub gniew, niepokój, problemy z koncentracją, nerwowość lub zniecierpliwienie. Mogą wystąpić również objawy fizyczne, takie jak obniżona częstość akcji serca, zwiększone łaknienie lub zwiększenie masy ciała, zawroty głowy lub objawy przedomdleniowe, kaszel, zaparcia, krwawienie dziąseł, owrzodzenia aftowe lub zapalenie jamy nosowo gardłowej. Znaczenie kliniczne ma także głód nikotynowy połączony z chęcią zapalenia.

Większość działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentów występuje w ciągu pierwszych tygodni po rozpoczęciu leczenia. Głównie zależą one od dawki nikotyny.

W trakcie stosowania Nicorette Invisipatch rzadko mogą pojawić się reakcje alergiczne (w tym objawy anafilaksji).

U około 20% pacjentów stosujących plastry Nicorette Invisipatch podczas pierwszych tygodni leczenia występują łagodne, miejscowe reakcje skórne.

Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych z użyciem nikotynowych plastrów są podobne do tych związanych ze stosowaniem nikotyny w innym sposób.

Dane z badań klinicznych

Działania niepożądane z badań klinicznych dotyczące nikotyny w postaci plastrów przedstawione są w Tabeli 1.

Tabela 1: Działania niepożądane występujące z częstością $\geq 1\%$

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Substancja czynna N = 3917 (%)	Placebo N=1366 (%)
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności ^{a#} Wymioty ^a	4,7 1,5	6,1 0,1
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie ^{a*#}	0,4	1,0
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość ^{a*}	0,4	0,2
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ^{a#} Parestezja ^{a*}	5,2 0,4	6,1 0,3
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	18,0	10,7

^a Objawy ogólnoustrojowe

* Chociaż częstość występowania jest $< 1\%$, działanie niepożądane wystąpiło z częstością $\geq 1\%$ w przypadku innych postaci.

Chociaż częstość występowania dla substancji czynnej jest mniejsza niż dla placebo, to w przypadku innych postaci częstość była wyższa w przypadku substancji czynnej niż placebo.

Dane po wprowadzeniu do obrotu

Działania niepożądane dotyczące nikotyny stwierdzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono w Tabeli 2. Częstość występowania określono zgodnie z następującym schematem:

Często $(\geq 1/100$ do $< 1/10)$

Niezbyt często $(\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100)$

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Jeżeli było to możliwe, kategorię częstości oparto na podstawie częstości występowania w odpowiednio zaprojektowanych badaniach klinicznych lub epidemiologicznych. Jeżeli częstość występowania nie była określona, kategorię częstości określono jako nieznaną.

Tabela 2: Działania niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu według kategorii częstości oszacowanej na podstawie badań klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia serca Niezbyt często Niezbyt często	Palpitacje** Tachykardia**
Zaburzenia żołądka i jelit Nieznana	Dyskomfort żołądkowo-jelitowy*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często	Reakcje w miejscu podania** Astenia** Dyskomfort i ból w klatce piersiowej** Złe samopoczucie**
Zaburzenia układu immunologicznego Nieznana	Reakcja anafilaktyczna**
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe Niezbyt często Nieznana	Ból mięśni* Ból kończyn
Zaburzenia psychiczne Niezbyt często	Niezwykłe sny**
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Niezbyt często	Duszność**
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Nieznana Nieznana Niezbyt często Często Często	Obrzęk naczynioruchowy** Rumień** Nadmierne pocenie** Wysypka** Pokrzywka**
Zaburzenia naczyniowe Niezbyt często Niezbyt często	Zaczerwienienie twarzy** Nadciśnienie**

* W okolicy plastra

** Objawy ogólnoustrojowe

Terapia skojarzona

W przypadku stosowania terapii skojarzonej, oprócz działań niepożądanych związanych z zastosowaniem plastrów Nicorette Invisipatch, mogą także wystąpić działania niepożądane wynikające ze stosowania wybranego produktu Nicorette do stosowania w jamie ustnej, m.in. miejscowe reakcje niepożądane związane z daną postacią farmaceutyczną. Należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego wybranego produktu Nicorette w celu poznania działań niepożądanych dotyczących jego stosowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku stosowania Nicorette Invisipatch objawy przedawkowania nikotyny mogą wystąpić u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia przyjmowali niewielką dawkę nikotyny lub jeśli jednocześnie przyjmują nikotynę z innych źródeł.

Ostra lub przewlekła toksyczność nikotyny u człowieka jest w dużym stopniu zależna od sposobu i drogi podania. Wiadomo, że tolerancja nikotyny (np. u osób palących) znacząco wzrasta w porównaniu do osób niepalących. Uważa się, że najmniejsza śmiertelna doustna dawka nikotyny w ostrym zatruciu u dzieci wynosi od 40 do 60 mg (doustne przyjęcie tytoniu z papierosów) lub od 0,8 do 1,0 mg/kg u osób dorosłych.

Objawy przedawkowania są takie same jak po ostrym zatruciu nikotyną i obejmują nudności, wymioty, nadmierne ślinienie, ból brzucha, biegunkę, nadmierne pocenie się, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia słuchu oraz znaczne osłabienie. Po dużych dawkach objawom tym może towarzyszyć niedociśnienie, słabe i niemiarowe tętno, trudności w oddychaniu, wyczerpanie, zapaść krążeniowa i uogólnione drgawki.

Dawki nikotyny tolerowane przez osoby dorosłe podczas leczenia mogą powodować objawy ciężkiego zatrucia u małych dzieci i mogą być śmiertelne. Podejrzenie zatrucia nikotyną u dziecka należy uznać za stan wymagający pilnej interwencji medycznej, należy przystąpić do jego natychmiastowego leczenia.

Postępowanie w razie przedawkowania

Należy natychmiast przerwać podawanie nikotyny, pacjent powinien być leczony objawowo.

W przypadku połknięcia nadmiernej ilości nikotyny węgiel aktywowany zmniejsza żołądkowo-jelitowe wchłanianie nikotyny.

Należy usunąć plaster i przemyć miejsce aplikacji wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w leczeniu uzależnienia od nikotyny.

Kod ATC: N07B A01.

Nagle odstawienie produktów zawierających nikotynę po długim okresie codziennego ich stosowania może spowodować wystąpienie charakterystycznego zespołu odstawiennego, obejmującego cztery lub więcej z następujących objawów: zaburzenia nastroju lub obniżony nastrój, bezsenność, drażliwość, frustracja lub złość, niepokój, trudności w koncentracji uwagi, niepokój ruchowy lub niecierpliwość, zmniejszona częstość akcji serca, zwiększenie apetytu lub zwiększenie masy ciała. Głód nikotynowy, uznawany za istotny klinicznie objaw, jest ważnym elementem występującym przy rzucaniu palenia. Badania kliniczne wykazały, że nikotynowa terapia zastępcza może ułatwić palaczom powstrzymanie się od palenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Na opakowaniach wszystkich plastrów zapisano średnią ilość nikotyny wchłanianej przez przeciętnego pacjenta w ciągu 16 godzin. Istnieje liniowa zależność pomiędzy ilością wchłanianej nikotyny (dawka) w dawkach terapeutycznych od 10 do 25 mg/ 16 h a stężeniem w osoczu. Przeciętne maksymalne stężenie nikotyny w osoczu można przeliczyć w następujący sposób:

Dawka nikotyny (mg/16 h)	C _{max} (ng/ml)
10	10
15	15.5
25	26.5

Wyliczone maksymalne stężenia w osoczu są w takim samym przedziale jak rzeczywiste, zmierzone maksymalne stężenia w osoczu: 11 ng/ml dla plastra 10 mg oraz 25 ng/ml dla plastra 25 mg. W wyniku interpolacji daje maksymalne stężenie w osoczu 16 ng/ml dla plastra 15 mg. Stężenie maksymalne w osoczu jest osiągnięte po około 9 godzinach (T_{max}) po podaniu. Stężenie maksymalne jest osiągnięte po południu/wieczorem, kiedy ryzyko powrotu do nałogu jest największe.

Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym nikotyny wynosi około 2 do 3 l/kg mc., a okres półtrwania wynosi około 2 do 3 godzin. Głównym narządem eliminującym nikotynę jest wątroba, średni klirens osoczowy wynosi około 70 l/godz. Nerki i płuca również metabolizują nikotynę. Zidentyfikowano ponad 20 metabolitów nikotyny i wszystkie one są uważane za mniej aktywne niż nikotyna.

Nikotyna wiąże się z białkami osocza w mniej niż 5%. Dlatego zmiany stopnia wiązania z białkami osocza w następstwie jednoczesnego stosowania leków lub zmiany dotyczące białek osocza nie powodują znaczącej zmiany kinetyki nikotyny.

Głównym metabolitem nikotyny w osoczu jest kotynina, której okres półtrwania wynosi od 15 do 20 godzin i która osiąga stężenia 10-krotnie większe niż stężenia nikotyny.

Głównymi metabolitami wydalonymi w moczu są kotynina (12% dawki) oraz trans-3-hydroksykotynina (37% dawki). Około 10% nikotyny wydalane jest z moczem w postaci niezmięnionej.

Postępująca ciężka niewydolność nerek powoduje zmniejszenie całkowitego klirensu nikotyny. Zwiększenie stężenia nikotyny obserwowano u palących pacjentów poddawanych hemodializie. Farmakokinetyka nikotyny nie zmienia się u pacjentów z marskością wątroby o lekkim nasileniu (5 wg Childa) i jest mniejsza w przypadku pacjentów z umiarkowaną marskością wątroby (7 wg Childa).

Nieznaczne zmniejszenie całkowitego klirensu nikotyny wykazano u zdrowych osób w podeszłym wieku, jednak w stopniu niewymagającym zmiany dawkowania. Stężenia nikotyny w osoczu są proporcjonalne w zależności od dawki nikotyny w danym plastrze.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania niekliniczne z zastosowaniem Nicorette Invisipatch potwierdzają bezpieczeństwo stosowania nikotyny w nikotynowej terapii zastępczej oraz profil bezpieczeństwa substancji pomocniczych.

Nie istnieją bezpośrednie dowody genotoksyczności lub mutagenności nikotyny. Dobrze udokumentowane działanie rakotwórcze dymu tytoniowego jest związane głównie z obecnością substancji wytwarzanych podczas rozkładu termicznego tytoniu. Żadna z nich nie występuje w plastrze (systemie transdermalnym) Nicorette Invisipatch.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa nośna:

Triglicerydy o średniej długości łańcucha

Kopolimer metakrylanu butylu zasadowy

Warstwa zewnętrzna ochronna:

Politeraftalan etylenu (PET) 19 µm

Warstwa akrylowa, przylegająca:

Roztwór akrylowy adhezyjny Durotak 387-2051

Potasu wodorotlenek

Kroskarmeloza sodowa

Acetyloacetonian glinu

Warstwa ochronna, usuwana przed umieszczeniem plastra na skórze:

Politeraftalan etylenu (PET) 100 µm

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielkości opakowań:

10 mg/16 godzin - 7, 14 lub 28 plastrów pakowanych w osobne saszetki

15 mg/16 godzin - 7, 14 lub 28 plastrów pakowanych w osobne saszetki

25 mg/16 godzin - 7, 14 lub 28 plastrów pakowanych w osobne saszetki

Saszetki z folii laminowanej (papier, folia PET, aluminium, kopolimer akrylonitrylowy) w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

McNeil AB, SE-251 09 Helsingborg, Szwecja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14883 – Nicorette Invisipatch 25 mg/16 h

14882 – Nicorette Invisipatch 15 mg/16 h

14881 – Nicorette Invisipatch 10 mg/16 h

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

24.09.2008 / 02.10.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO