

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Nicorette Invisipatch 10 mg/16 ur transdermalni obliži

Nicorette Invisipatch 15 mg/16 ur transdermalni obliži

Nicorette Invisipatch 25 mg/16 ur transdermalni obliži

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En transdermalni obliž vsebuje 15,75 mg nikotina in sprosti 10 mg nikotina v 16 urah.

En transdermalni obliž vsebuje 23,62 mg nikotina in sprosti 15 mg nikotina v 16 urah.

En transdermalni obliž vsebuje 39,37 mg nikotina in sprosti 25 mg nikotina v 16 urah.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Transdermalni obliži za lokalno uporabo v velikostih 9,0 cm<sup>2</sup>/13,5 cm<sup>2</sup>/22,5 cm<sup>2</sup>.

Zdravilo Nicorette Invisipatch je prosojen obliž bež barve. Sestavljen je iz prevlečene zunanje plasti, plasti, ki je vir nikotina, lepljive plasti, ki se stika s kožo in prevlečene ter silikonizirane zaščitne folije. Na obližu so oznake, natisnjene s svetlorjavim črnilom.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nicorette Invisipatch je indicirano pri odraslih za pomoč pri zdravljenju odvisnosti od kajenja z zmanjšanjem potrebe po nikotinu in zmanjšanjem odtegnitvenih simptomov, kar olajša prenehanje kajenja pri kadilcih, ki želijo prenehati s kajenjem, ali pomaga zmanjšati kajenje pri kadilcih, ki nočejo ali ne morejo prenehati s kajenjem.

Svetovanje in podpora običajno izboljšata uspešnost odvajanja od kajenja.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Nicorette Invisipatch se lahko uporablja za samostojno zdravljenje ali kombinirano zdravljenje z zdravilom Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji.

Če se pojavijo simptomi predoziranja, je treba začasno prekiniti z uporabo nikotina. Če simptomi predoziranja ne izginejo, je potrebno zmanjšati vnos nikotina z zmanjšanjem pogostnosti odmerjanja ali z zmanjšanjem jakosti.

#### Odmerjanje

*Odrasli in starostniki*

**Nicorette Invisipatch transdermalni obliži za samostojno zdravljenje**

Bolnik mora obliž nalepiti na nepoškodovan predel kože zjutraj, ko se zbudi, in ga odstraniti pred spanjem. Zdravljenje z obliži posnema nihanje koncentracije nikotina čez dan pri kadilcih, medtem ko med spanjem aplikacije nikotina ni. Zdravljenje z nikotinskimi obliži čez dan ne povzroči motenj spanja zaradi nikotina, kakršne so opazne pri aplikaciji nikotina med spanjem.

Kadilci, ki so zelo zasvojeni (Fagerströmov test zasvojenosti z nikotinom (FTND)  $\geq 6$  ali kajenje  $> 20$  cigaret/dan), naj začnejo s 1. korakom in obliži 25 mg/16 ur ter naj 8 tednov uporabljajo po en obliž na dan. Potem je treba začeti obliže postopoma opuščati. Dva tedna je treba uporabljati po en obliž 15 mg/16 ur na dan, nato pa 2 tedna po en obliž 10 mg/16 ur na dan.

Zmerni kadilci (Fagerströmov test zasvojenosti z nikotinom (FTND)  $< 6$  ali kajenje  $\leq 20$  cigaret/dan) naj začnejo z 2. korakom (15 mg obliž), ki mora trajati 8 tednov, nato naj zmanjšajo odmerek na 3. korak (10 mg obliž) in ga uporabljajo zadnje 4 tedne.

#### Kadilci, ki so zelo zasvojeni

#### Zmerni kadilci

odmerna shema		trajanje	odmerna shema		trajanje
1. korak	Nicorette Invisipatch 25 mg	prvih 8 tednov			
2. korak	Nicorette Invisipatch 15 mg	naslednja 2 tedna	2. korak	Nicorette Invisipatch 15 mg	prvih 8 tednov
3. korak	Nicorette Invisipatch 10 mg	zadnja 2 tedna	3. korak	Nicorette Invisipatch 10 mg	zadnje 4 tedne

Obližev praviloma ni priporočljivo uporabljati več kot 6 mesecev. Vendar pa lahko nekateri nekdanji kadilci potrebujejo dolgotrajnejše zdravljenje, da ne začnejo znova kaditi.

#### Zdravljenje z zdravilom Nicorette Invisipatch transdermalni obliži v kombinaciji z zdravilom Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji

Kadilci, ki čutijo potrebo po cigareti kljub uporabi zdravil z nikotinom ali tisti, ki niso uspeli prenehati kaditi samo z zdravljenjem z Nicorette Invisipatch, lahko uporabljajo zdravilo Nicorette Invisipatch skupaj z zdravilom Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji za hitro lajšanje potreb po cigaretah.

##### Začetno kombinirano zdravljenje

Zdravljenje se začne z enim Nicorette Invisipatch 25 mg/16 ur transdermalnim obližem na dan v kombinaciji z zdravilom Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji. Bolnik naj uporabi najmanj 4 žvečilne gumije z 2 mg nikotina na dan, v večini primerov zadošča 5-6 žvečilnih gumijev. Na dan lahko bolnik uporabi največ 24 žvečilnih gumijev.

Navadno zdravljenje traja 8 tednov. Odmerek nikotina se postopoma zmanjšuje.

Bolnik mora obliž nalepiti zjutraj in ga odstraniti pred spanjem. Obliž je treba nalepiti na čist, suh, nepoškodovan in neporaščen predel kože, na boku, nadlakti ali prsnem košu.

Bolnik mora vsak dan izbrati drug predel, da ne bi prišlo do lokalne iritacije kože. Po namestitvi transdermalnega obliža si je treba skrbno umiti roke, da se z njih odstrani ves nikotin in s tem prepreči prenos nikotina na sluznice oči, nosu in ust, kar lahko povzroči draženje.

##### Zmanjševanje nikotinskih odmerkov:

To je mogoče doseči na dva načina.

Prvi način je z uporabo obliža z nižjo jakostjo, t.j. 15 mg/16 ur v dveh tednih, ki mu sledi uporaba 10 mg/16 ur obliža za dodatne dva tedna v kombinaciji z začetnim odmerkom zdravila Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji. Nato se postopoma zmanjšuje število žvečilnih gumijev do 12 mesecev. Drugi način je s prenehanjem uporabe obližev in postopnim zmanjševanjem števila žvečilnih gumijev do 12 mesecev.

Priporočeno odmerjanje:

Časovno obdobje	Nicorette Invisipatch transdermalni obliži	Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji
1. – 8. teden	1 obliž 25 mg/16 ur na dan	Po potrebi. Priporočeno 5-6 žvečilnih gumijev na dan (največ 24 žvečilnih gumijev na dan)
<b>Zmanjševanje nikotinskih odmerkov – 1. način</b>		
9. – 10. teden	1 obliž 15 mg/16 ur na dan	Nadaljevanje uporabe žvečilnih gumijev po potrebi.
11. – 12. teden	1 obliž 10 mg/16 ur na dan	Nadaljevanje uporabe žvečilnih gumijev po potrebi.
Do 12 mesecev	---	Postopno zmanjševanje števila žvečilnih gumijev.
<b>Zmanjševanje nikotinskih odmerkov – 2. način</b>		
Do 12 mesecev	---	Postopno nadaljevanje zmanjševanja števila žvečilnih gumijev.

#### Način uporabe

##### *Kako nalepiti obliže*

Zdravilo Nicorette Invisipatch namestimo zjutraj in ga odstranimo zvečer pred spanjem. Obliž je treba nalepiti na čist, suh, nepoškodovan in neporaščen predel kože, npr. na boku, nadlakti ali prsnem košu. Bolnik mora vsak dan izbrati drug predel in istega mesta ne sme uporabiti dva dni zapored.

##### *Navodila za bolnika*

1. Pred namestitvijo obliža si umijte roke.
2. Blazinico z obližem s škarjami odrežite pri strani, kot je označeno. Izberite čist, suh, nepoškodovan in neporaščen predel kože, npr. na boku, nadlakti ali prsnem košu.
3. Odluščite en del srebrnkaste aluminijaste podloge, kolikor daleč je mogoče. Lepljive površine obliža se ne dotikajte s prsti.
4. Lepljivi del obliža natančno nalepite na kožo in odluščite še preostalo polovico srebrnkaste aluminijaste podloge.
5. Obliž z dlanjo ali s konicami prstov dobro pritisnite na kožo.
6. S prsti močno podrgnite po robu, da se bo obliž dobro prilepil.

Po odstranitvi je treba uporabljeni obliž pazljivo zavreči. Po namestitvi ali odstranitvi transdermalnega obliža si je treba skrbno umiti roke, da se z njih odstrani ves nikotin in se s tem prepreči nehoten prenos nikotina na sluznice oči, nosu in ust, kar lahko povzroči draženje.

Bolnik mora storiti vse, kar je v njegovi moči, da bi med zdravljenjem z zdravilom Nicorette Invisipatch povsem prenehal kaditi.

Svetovanje in podpora ponavadi izboljšata uspešnost odvajanja od kajenja.

#### *Otroci in mladostniki*

Osebe, mlajše od 18 let, zdravila Nicorette Invisipatch ne smejo uporabljati, ne da bi jim to svetoval zdravnik. Izkušnje z zdravljenjem te starostne skupine z zdravilom Nicorette Invisipatch so omejene.

Otroci, mlajši od 12 let, zdravila Nicorette Invisipatch ne smejo uporabljati.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Otroci, mlajši od 12 let.

Nekadilci.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Koristi opuščanja kajenja odtehtajo kakršnokoli tveganje, povezano s pravilno uporabo nadomestne nikotinske terapije (NRT).

Ustrezno zdravstveno osebje mora opraviti oceno koristi in tveganja za bolnike z naslednjimi težavami:

- *Srčno žilne bolezni:* *Odvisne kadilce, ki so nedavno doživeli miokardni infarkt, imajo nestabilno ali slabšajočo se angino pectoris, vključno s Prinzmetalovo angino, ali hudo srčno aritmijo, so nedavno imeli cerebrovaskularni insult in/ali imajo nenadzorovano hipertenzijo, je treba spodbujati k opustitvi kajenja z nefarmakološkimi ukrepi (na primer s svetovanjem). Če so neuspešni, lahko presodijo o uporabi transdermalnih obližev, toda njihovo uvajanje mora potekati pod natančnim zdravniškim nadzorom, ker so za to skupino bolnikov omejeni podatki o varnosti.*
- *Sladkorna bolezen:* Bolnikom s sladkorno boleznijo je treba svetovati, naj po opustitvi kajenja in začetku nadomestnega nikotinskega zdravljenja pogosteje merijo krvni sladkor, ker lahko zmanjšanje sproščanja kateholaminov, ki ga povzroča nikotin, vpliva na presnovo ogljikovih hidratov. Zaradi odvajanja od kajenja bodo lahko potrebovali manjši odmerek insulina.
- *Okvara ledvic in jeter:* Uporabljajte previdno pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter in/ali hudo okvaro ledvic, ker je lahko očistek nikotina ali njegovih presnovkov zmanjšan z možnostjo povečanih neželenih učinkov.
- *Feokromocitom in nenadzorovan hipertiroidizem:* Uporabljajte previdno pri bolnikih z nenadzorovanim hipertiroidizmom ali feokromocitomom, ker nikotin povzroča sproščanje kateholaminov.
- *Bolezni prebavil:* Nikotin lahko pri bolnikih z ezofagitisom ali želodčnimi ali peptičnimi razjedami poslabša simptome, zato je treba pri njih pripravke za nadomestno nikotinsko zdravljenje uporabljati previdno.
- *Epileptični napadi:* Uporabljajte previdno pri osebah, ki se zdravijo z antikonvulzivnimi zdravili ali imajo anamnezo epilepsije, saj so poročali o primerih konvulzij v povezavi z nikotinom (glejte poglavje 4.8).

Pri magnetni resonanci obstaja tveganje opeklin, če uporabnik ne odstrani obliža, zato ga je potrebno predhodno odstraniti.

#### *Pediatrična populacija*

*Nevarnost pri otrocih:* Odmerki nikotina, ki jih prenesejo kadilci, lahko imajo zelo toksične učinke pri otrocih, ki so lahko usodni. Izdelkov, ki vsebujejo nikotin, ne smemo puščati na mestih, kjer bi jih lahko otroci prijemale ali pojedli, glejte poglavje 4.9 Preveliko odmerjanje.

*Prenesena odvisnost:* Prenesena odvisnost se lahko razvije, vendar je manj škodljiva jo je lažje prekiniti kot odvisnost od kajenja.

*Opustitev kajenja:* Policiklični aromatski ogljikovodiki v tobačnem dimu inducirajo presnavljanje zdravil, ki jih presnavlja CYP 1A2 (morda tudi CYP 1A1). Ko kadilec opusti kajenje, se lahko presnova teh zdravil upočasni in poveča njihova raven v krvi. Pojav je lahko klinično pomemben pri zdravljenih z ozkim terapevtskim oknom, npr. pri teofilinu, takrinu, klozapinu in ropinirolu.

Po opustitvi kajenja se lahko poveča tudi plazemska koncentracija drugih zdravil, ki se delno presnavljajo s CYP1A2, npr. imipramina, olanzapina, klomipramina in fluvoksamina, čeprav podatkov o tem ni in možni klinični pomen tega pojava za ta zdravila ni znan.

Omejeni podatki kažejo, da lahko kajenje inducira tudi presnovo flekainida in pentazocina.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi za kombinirano zdravljenje z zdravili Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji in Nicorette Invisipatch so enaki kot pri posamezni terapiji (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Nicorette 2 mg zdravilni žvečilni gumiji).

Nekateri uporabniki lahko nadaljujejo z uporabo transdermalnih obližev tudi po priporočenem obdobju zdravljenja. Potencialno tveganje dolgotrajne uporabe transdermalnih obližev je veliko manjše od tveganja pri nadaljevanju kajenja.

Če se simptomi ne izboljšajo ali poslabšajo ali če se pojavijo novi simptomi, prenehajte z uporabo in se posvetujte z zdravnikom.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Med nadomestnim nikotinskim zdravljenjem in drugimi zdravili niso odkrili klinično pomembnih interakcij. Toda nikotin bi lahko okreпил hemodinamične učinke adenzina, kot je zvišanje krvnega tlaka in srčne frekvence, ter povečan bolečinski odziv (bolečina v prsih tipa angine pektoris), ki jih povzroča dajanje adenzina. Glejte poglavje 4.4 Opustitev kajenja.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### *Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah*

V nasprotju z znanimi škodljivimi učinki kajenja tobaka na zanositev in nosečnost pri ljudeh, učinki nikotinskega terapevtskega zdravljenja niso znani. Tako da ni posebnih priporočil v povezavi z žensko kontracepcijo, najbolj primerno za ženske, ki nameravajo zanositi pa je, da sta oba nekadilca in ne uporabljata NRT.

Medtem, ko kajenje lahko škodljivo vpliva na plodnost pri moških, ni nobenih dokazov, da so med zdravljenjem z NRT potrebne posebne kontracepcijske metode pri moških.

##### *Nosečnost*

Kajenje med nosečnostjo je povezano s tveganji, kot so intrauterini zastoj rasti, prezgodnje rojstvo ali mrtvorojenost. Opustitev kajenja je najučinkovitejši ukrep za izboljšanje zdravja obeh, nosečnice kadilke in otroka. Čim zgodnejša je abstinenca, tem boljši je učinek.

Nikotin prehaja v plod ter vpliva na dihanje in krvni obtok. Učinek na krvni obtok je odvisen od velikosti odmerka.

Nosečnicam kadilkam je treba svetovati, naj povsem opustijo kajenje brez nadomestnega nikotinskega zdravljenja. Nadaljevanje kajenja močneje ogroža plod kot nadomestno nikotinsko zdravljenje v okviru nadzorovanega programa odvajanja od kajenja. Noseča kadilka lahko začne uporabljati zdravilo Nicorette Invisipatch le po nasvetu zdravnika.

### *Dojenje*

Nikotin z lahkoto prehaja v materino mleko v količinah, ki lahko vplivajo na otroka, tudi pri uporabi terapevtskih odmerkov. Med dojenjem se je treba uporabiti zdravila Nicorette Invisipatch izogibati. Če kadiilka, ki doji otroka, kajenja ni uspela opustiti, lahko začne uporabljati zdravilo Nicorette Invisipatch le po nasvetu zdravnika. Ženske morajo zdravilo uporabiti takoj po dojenju.

### *Plodnost*

Kajenje povečuje tveganje za neplodnost pri ženskah in moških. In vitro študije so pokazale, da nikotin lahko negativno vpliva na kakovost človeške sperme. Pri podganah so pokazale slabšo kakovost sperme in zmanjšano plodnost.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Nicorette Invisipatch nima vpliva oziroma ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## **4.8 Neželeni učinki**

Učinki zaradi prenehanja kajenja

Ne glede na uporabljena sredstva, so znani različni simptomi, ki so povezani z opustitvijo uporabe tobaka zaradi navade. To vključuje čustvene in kognitivne učinke, kot so disforija ali depresivno razpoloženje, nespečnost, razdražljivost, frustracija ali jeza, tesnoba, težave s koncentracijo, in nemir ali neučakanost. Lahko se tudi pojavijo fizični učinki, kot so zmanjšana srčna frekvenca, povečan apetit ali povečanje telesne mase, omotica ali presinkopalni simptomi, kašelj, zaprtje, krvavitev dlesni ali razjeda v ustih, ali nazofaringitis. Poleg tega in kar je kliničnega pomena, lahko hrepenenje po nikotinu povzroči močne želje po kajenju.

Neželeni učinki zdravila

Zdravilo Nicorette Invisipatch lahko povzroči neželene učinke, podobne tistim, ki se pojavijo po drugih načinih vnosa nikotina v telo. Večina neželenih učinkov, ki jih navajajo bolniki, se pojavi na začetku zdravljenja in so v glavnem odvisni od odmerka.

V prvih tednih zdravljenja doživi neželene učinke približno 20 % bolnikov, ponavadi gre za blage lokalne reakcije na koži.

Alergijske reakcije (vključno s simptomi anafilaksije) se redko pojavijo pri uporabi zdravila Nicorette Invisipatch.

Neželeni učinki nikotina, ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in postmarketinških izkušnjah so predstavljeni spodaj po organskih sistemih (SOC). Pogostnost neželenih učinkov zdravila je navedena v skladu z naslednjo konvencijo:

Zelo pogosti	( $\geq 1/10$ )
Pogosti	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Občasni	( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )
Redki	( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )
Zelo redki	( $< 1/10.000$ )
Neznana	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

### *Bolezni imunskega sistema*

Občasni:	preobčutljivost
Redki:	anafilaktična reakcija

---

### *Psihiatrične motnje*

Občasni: nenormalne sanje

---

### *Bolezni živčevja*

Pogosti: glavobol  
Občasni: parestezija  
Neznana: epileptični napadi\*

---

### *Srčne bolezni*

Občasni: palpitacije, tahikardija

---

### *Žilne bolezni*

Občasni: rdečica, hipertenzija

---

### *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora*

Občasni: dispneja

---

### *Bolezni prebavil*

Pogosti: navzea, bruhanje  
Redki: občutek nelagodja v prebavilih

---

### *Bolezni kože in podkožja*

Zelo pogosti: pruritus  
Pogosti: urtikarija, izpuščaj  
Občasni: hiperhidroza,  
Redki: eritem, angioedem

---

### *Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*

Občasni: mialgija  
Redki: bolečine v nogah in rokah

---

### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Občasni: astenija, nelagodje v prsih in bolečina, reakcije na mestu aplikacije, slabotnost, utrujenost

\*Poročali so o primerih epileptičnih napadov pri osebah, ki jemljejo antikonvulzivna zdravila ali imajo anamnezo epilepsije

Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri kombiniranem zdravljenju (žvečilni gumi in obliž) se razlikujejo od samostojnega zdravljenja samo v smislu lokalnih neželenih učinkov, povezanih s farmacevtsko obliko. Pogostnosti teh neželenih učinkov so primerljive s tistimi v Povzetku glavnih značilnosti zdravila za vsako zdravilo.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: www.jazmp.si

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Simptomi prevelikega odmerjanja z nikotinom se lahko pojavijo pri čezmerni uporabi nikotina pri bolnikih, ki so pred zdravljenjem uporabljali majhne količine nikotina ali če ob sočasnem zdravljenju uporabljajo druge vire nikotina.

Simptomi prevelikega odmerjanja so enaki simptomom akutne zastrupitve z nikotinom in vključujejo navzeo, bruhanje, slinjenje, abdominalno bolečino, drisko, znojenje, glavobol, omotico, motnje sluha in oslabelost. Pri velikih odmerkih lahko tem simptomom sledijo hipotenzija ter šibek in nepravilen srčni utrip, težave z dihanjem, izčrpanost, kolaps krvnega obtoka in generalizirane konvulzije.

##### *Pediatrična populacija*

Odmerki nikotina, ki jih med zdravljenjem prenesejo odrasli kadilci, lahko pri majhnih otrocih povzročijo hude simptome zastrupitve in so lahko celo smrtni. Sum zastrupitve z nikotinom pri otrocih moramo obravnavati kot nujno medicinsko stanje in zdraviti takoj. Zato je zdravlilo treba shranjevati nedosegljivo otrokom.

##### *Zdravljenje prevelikega odmerjanja*

Z uporabo nikotina je treba nemudoma prekiniti, bolnika pa zdraviti simptomatsko. Odstranite obliž in mesto aplikacije spirajte z vodo. Če bolnik zaužije preveliko količino nikotina, aktivno oglje zmanjša absorpcijo nikotina iz prebavil.

V primeru prevelikega odmerjanja mora pacient poiskati zdravniško pomoč.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje zasvojenosti z nikotinom.  
Oznaka ATC: N07BA01

Nikotin je agonist nikotinskih receptorjev v perifernem in centralnem živčnem sistemu (CŽS) in ima izrazite učinke na CŽS in kardiovaskularne učinke.

Nenadna prekinitev uporabe izdelkov, ki vsebujejo tobak, po dolgotrajni vsakodnevni uporabi povzroči značilen odtegnitveni sindrom, ki vključuje štiri ali več naslednjih simptomov: disforijo ali depresivno razpoloženje, nespečnost, razdražljivost, frustracijo ali jezo, tesnobo, težave z zbranoostjo, nemir ali nepotrpežljivost, upočasnen srčni utrip in povečan apetit ali povečanje telesne mase. Pomemben element pri odtegnitvi nikotina je tudi hrepenenje po nikotinu, ki velja za klinično pomemben simptom.

Klinične študije so pokazale, da lahko nadomestni nikotinski izdelki kadilcem olajšajo opustitev kajenja, tako da povečajo raven nikotina v krvi in ublažijo odtegnitvene simptome.



Nikotinski transdermalni obliži v priporočenih odmerkih dokazano pripomorejo k začasnemu obvladovanju povečevanja telesne mase pri odvajanju od kajenja.

Primerjalne študije razlik v učinkih različnih farmacevtskih oblik zdravila Nicorette niso bile izvedene.

Zdravljenje z zdravilom Nicorette Invisipatch oponaša jemanje nikotina podnevi ter brez administracije med spanjem. Dnevni odmerek z nikotinskim obližem ne povzroča motnje spanja, ki so jih opazili pri dajanju nikotina med spanjem.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vsi obliži so označeni s povprečno količino nikotina, ki se iz obliža sprosti v 16 urah.

### Absorpcija

Nikotin se sprosti iz obliža in absorbira skozi kožo. Vazodilatacija zaradi visoke sobne temperature in telesne vadbe poveča absorpcijo, medtem ko vazokonstrikcija kot posledica jemanja zdravil, ki povzročajo vazokonstrikcijo, zmanjša absorpcijo.

Reprezentativne srednje vrednosti farmakokinetičnih parametrov za obliže so predstavljene v spodnjih tabelah.

Zdravilo	Farmakokinetični parameter	Srednja vrednost	Standardna deviacija	n	Referenca
Obliž 10 mg/16 h	C <sub>max</sub>	11,0 ng/ml	4,0	14	Študijsko poročilo Molander in Rasmussen 2014a
	T <sub>max</sub>	10 h**	/		
	AU C <sub>∞</sub>	140 ng/mlxh	51		
Obliž 15 mg/16 h	C <sub>max</sub>	15,4 ng/ml*	/	/	
	AU C <sub>∞</sub>	188 ng/mlxh*	/		
Obliž 25 mg/16 h	C <sub>max</sub>	24,2 ng/ml	5,4	28	Študijsko poročilo Molander in Rasmussen 2014b
	T <sub>max</sub>	8 h**	/		
	AU C <sub>∞</sub>	310,7 ng/mlxh	70,5		

\*Izračunana vrednost, ki temelji na linearnih enačbah, določena v študiji sorazmernosti odmerka.

\*\*Mediana

Med večkratnim odmerjanjem (tj. en obliž, ki ga nosimo 16 ur vsakih 24 ur) ni kopičenja nikotina v telesu. 16-urna aplikacija obliža omogoča, da se plazemske koncentracije nikotina vrnejo v izhodiščno vrednost pred naslednjim intervalom odmerjanja.

Pri aplikaciji obliža 24 ur se sprosti večja količina nikotina (v povprečju 3 mg za 15 mg obliž). Le 3 – 5 % vsebnosti nikotina se izgubi z izparevanjem iz robov obliža. Biološka uporabnost absorbiranega nikotina je blizu 100 %.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve po intravenski uporabi nikotina je od 2,2 do 3,3 l/kg, njegova razpolovna doba je približno 2-3 ure.

Vezava nikotina na plazemske beljakovine je majhna, okoli 5 %, zato ni pričakovati, da bi imela sprememba vezave nikotina zaradi sočasne uporabe drugih zdravil ali sprememb plazemskih beljakovin pri različnih bolezenskih stanjih bistven učinek na kinetiko nikotina.

### Biotransformacija

Rezultati farmakokinetičnih študij kažejo, da sta presnova in izločanje nikotina neodvisni od izbire nikotinske formulacije in so posledica študij z intravenskim dajanjem nikotina, ki opisujejo porazdelitev,

biotransformacijo, metabolizem in izločanje.

Glavni organ za izločanje nikotina so jetra, čeprav tudi pljuča in možgani v majhnem obsegu presnavljajo nikotin. Encim CYP2 A6 je predvsem vključen v biotransformacijo nikotina. Nikotin ima dvajset metabolitov, ki so vsi manj aktivni od matične spojine.

Primarni presnovek nikotina v plazmi je kotinin, ki ima razpolovno dobo od 14 do 20 ur in doseže 10-krat večje koncentracije od nikotina.

#### Izločanje

Povprečne vrednosti skupnega očistka nikotina so med 66,6 in 90,0 l/h, razpolovni čas izločanja pa je v povprečju približno 2 - 3 ure.

Primarna presnovka nikotina v urinu sta kotinin in trans-3-hidroksi-kotinin. Povprečno 10 - 12% absorbiranega odmerka nikotina se izloča kot kotinin in 28 - 37% odmerka se izloči kot trans-3-hidroksikotinin. Približno 10 – 15 % nikotina se izloči v nespremenjeni obliki z urinom. Pri nizkem pH urina, manjšim od pH 5, se lahko v nespremenjeni obliki izloči kar 23% nikotina.

#### Linearnost/nelinearnost

Po znanih podatkih linearnost izločanja nikotina glede na odmere ni ocenjena. Obstaja linearna povezava med dostavljeno količino nikotina in  $C_{max}$ ,  $AUC_t$  in  $AUC_{\infty}$ .

#### *Farmakokinetika pri ledvični okvari*

Napredovanje okvare ledvic je povezano z zmanjšanjem skupnega očistka nikotina. Očistek nikotina se je povprečno zmanjšal za 50% pri osebah s hudo ledvično okvaro. Pri kadilcih na hemodializi so opazili zvišano koncentracijo nikotina.

#### *Farmakokinetika pri jetrni okvari*

Farmakokinetika nikotina ni spremenjena pri bolnikih s cirozo z blago okvaro jeter (ocena 5 po Child-Pughu) in je zmanjšana pri bolnikih s cirozo z zmerno okvaro jeter (ocena 7 po Child-Pughu), skupni očistek pa se v povprečju zmanjša za 40 – 50 %. Ni podatkov o farmakokinetiki nikotina pri kadilcih z oceno nad 7 po Child-Pughu.

#### *Farmakokinetika pri starostnikih*

Pri zdravih starostnikih so raziskave pokazale majhno zmanjšanje skupnega očistka nikotina, ki pa ni zahtevalo prilagoditve odmerka.

Koncentracije nikotina v plazmi so pri vseh treh jakostih obližev sorazmerne odmerku.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinične študije z zdravilom Nicorette Invisipatch potrjujejo že ugotovljeno varnost uporabe nikotina med nikotinskim nadomestnim zdravljenjem ter dokumentiran varnostni profil pomožnih snovi.

Ni jasnih dokazov, da bi bil nikotin genotoksičen ali mutagen. Dobro dokazana kancerogenost tobačnega dima je povezana predvsem s snovmi, ki nastajajo med pirolizo tobaka. Nikotinski obliži ne vsebujejo nobene od teh.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

### *Jedro z nikotinom*

nasičeni srednjeveržni trigliceridi  
bazični butilirani metakrilatni kopolimer  
polietilen tereftalatni (PET) film

### *Akrilatno jedro*

akrilna lepljiva raztopina  
kalijev hidroksid  
premreženi natrijev karmelozat  
aluminijev acetilacetonat

### *Zaščitna folija*

polietilen tereftalatni (PET) film, aluminiziran na eni strani in silikoniziran na obeh straneh

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25° C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Nicorette Invisipatch 25 mg/16 ur: škatla s 7 transdermalnimi obliži  
Nicorette Invisipatch 15 mg/16 ur: škatla s 7 transdermalnimi obliži  
Nicorette Invisipatch 10 mg/16 ur: škatla s 7 transdermalnimi obliži

Vsak obliž je pakiran v toplotno zavarjeni laminirani blazinici iz papirja, PET-filma in aluminijevega akrilnitril kopolimera ali ciklo-olefinskega kopolimernega ekstrudata.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Obliže je treba po uporabi prepogniti, tako da je zunanja plast zunaj, in jih odložiti tako, da jih otroci ne morejo doseči.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

McNeil AB, Norrbroplatsen 2, SE-251 09 Helsingborg, Švedska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Nicorette Invisipatch 10 mg / 16 ur transdermalni obliži: HN/09/01785/001  
Nicorette Invisipatch 15 mg / 16 ur transdermalni obliži: HN/09/01785/002  
Nicorette Invisipatch 25 mg / 16 ur transdermalni obliži: HN/09/01785/003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

04.01.2013

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

28.6.2023