

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nicotinell 14 mg/24 uur, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 35,0 mg nicotine in een pleister van 20 cm², die per 24 uur 14 mg nicotine vrijgeeft.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Ronde, uitgesneden matrix pleister met een okergele rugfolie.

De 14 mg/24 uur pleister draagt de code FEF.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlichting van ontwenningssverschijnselen bij nicotineverslaving als hulpmiddel bij het stoppen met roken.

Advies en ondersteuning verbeteren over het algemeen het succespercentage.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Rokers moeten volledig stoppen met roken tijdens de behandeling met Nicotinell.

Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik mogen niet samen gebruikt worden met andere nicotinevervangende geneesmiddelen zoals kauwgom of zuigtabletten, tenzij onder medische controle.

Dosering

Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik zijn verkrijgbaar in drie sterktes: 7 mg/24 uur, 14 mg/24 uur en 21 mg/24 uur.

Volwassenen

De afhankelijkheid van nicotine kan bepaald worden aan de hand van het dagelijks aantal gerookte sigaretten of door middel van de Fagerström test (test beschikbaar op de patiëntenbijsluiter).

	Beginfase: 3 tot 4 weken	Onderhoudsfase: 3 tot 4 weken	Afbouwperiode: 3 tot 4 weken
Score van 5 of meer in de Fagerström test of roken van 20 of meer sigaretten per dag	Nicotinell 21 mg/24 h	Nicotinell 14 mg/24 h of Nicotinell 21 mg/24 h *	Nicotinell 7 mg/24 h of Nicotinell 14 mg/24 h nadien: Nicotinell 7 mg/24 h *
Score lager dan 5 in de Fagerström test of roken van minder dan 20 sigaretten per dag	Nicotinell 14 mg/24 h of verhogen tot Nicotinell 21 mg/24 h *	Nicotinell 7 mg/24 h of Nicotinell 14 mg/24 h	Stoppen van de behandeling ** of Nicotinell 7 mg/24 h

* afhankelijk van de effecten op de ontwenningssymptomen

** in geval van bevredigende resultaten

De sterkte van de pleister voor transdermaal gebruik moet aangepast worden aan de individuele respons: de sterkte verhogen als het stoppen met roken niet volledig lukt of wanneer ontwenningssverschijnselen waargenomen worden. De sterkte verlagen bij vermoeden van een overdosering.

De duur van de behandeling is ongeveer 3 maanden, maar kan variëren al naargelang de individuele respons.

Dit geneesmiddel mag niet langer dan 6 maanden gebruikt worden tenzij op instructie van een arts.

Kinderen en adolescenten (< 18 jaar)

Nicotinell mag niet gebruikt worden door rokers jonger dan 18 jaar zonder advies van een arts. Er is geen klinische ervaring met de behandeling van adolescenten jonger dan 18 jaar met Nicotinell.

Wijze van toediening

Na het openen van het zakje, de pleister aanbrengen op een onbeschadigd, droog deel van de huid met weinig beharing (schouderblad, heup, buitenzijde van de arm en dergelijke.)

Elke 24 uur moet een nieuwe pleister aangebracht worden op een andere plaats.

Tijdens het aanbrengen, contact met ogen en neus vermijden en na het aanbrengen de handen wassen.

4.3 Contra-indicaties

- Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik mogen niet gebruikt worden door niet-rokers of occasionele rokers.
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Verslaafde rokers met een recent doorgemaakt myocard infarct, onstabiele of verslechterende angina pectoris inclusief Prinzmetal-angina, ernstige hartritmestoornissen, ongecontroleerde hypertensie of een recent cerebrovasculair accident moeten aangemoedigd worden om te stoppen met roken door middel van niet-farmacologische interventies (zoals advisering en begeleiding). Als dit geen effect

heeft, kunnen Nicotinell pleisters overwogen worden, maar vanwege de beperkte gegevens over de veiligheid bij deze patiënten moet alleen gestart worden onder supervisie van een arts.

Nicotinell pleisters dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met ernstige hypertensie, stabiele angina pectoris, cerebrovasculaire aandoeningen, occlusieve perifere arteriële aandoeningen, hartfalen, diabetes mellitus, hyperthyroïdie of feochromocytoom, ernstige lever- en/of nierinsufficiëntie of een actief peptisch ulcus.

Nicotine is een giftige substantie. De doses nicotine die door volwassen rokers gedurende een behandeling goed verdragen worden, kunnen ernstige symptomen van vergiftiging veroorzaken bij kleine kinderen en fataal blijken (zie ook rubriek 4.9). Zelfs gebruikte pleisters bevatten nog voldoende residuele nicotine om kinderen ernstige schade toe te brengen. Nicotinell steeds buiten het bereik en het zicht van kinderen bewaren.

Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik moeten met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden in geval van een beschadigde huid of huidziekte (zie § 4.2). Bij een ernstige of aanhoudende huidreactie, de behandeling staken en overschakelen op een andere farmaceutische vorm.

Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik bevatten aluminium. Daarom dient de pleister verwijderd te worden alvorens een MRI-onderzoek (Magnetic Resonance Imaging) te ondergaan.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Roken (maar niet nicotine) wordt geassocieerd met een verhoogde activiteit van CYP1A2. Na het stoppen met roken kan een verminderde klaring van substraten voor dit enzym voorkomen. Dit kan leiden tot een verhoging in plasmaspiegels van bepaalde geneesmiddelen; deze verhoging is potentieel van klinisch belang voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutische breedte, zoals theofylline, ropinirole, olanzapine en clozapine.

Roken kan leiden tot verminderde analgetische effecten van opiaten (dextropropoxyfeen, pentazocine), verminderd diuretisch effect van furosemide, gereduceerd effect van β -blokkers (zoals propranolol) op de bloeddruk en de hartslag en een verminderde respons bij de genezing van ulcera met H_2 -antagonisten.

Roken en nicotine kunnen de bloedspiegels verhogen van cortisol en catecholamines en kan leiden tot verminderde werking van nifedipine of adrenerge antagonist en een verhoogd effect van adrenerge agonisten.

Als gevolg van het stoppen met roken kan een verhoogde subcutane absorptie van insuline optreden. Dit kan het noodzakelijk maken de insulinedoses te verlagen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Aan zwangere vrouwen moet altijd volledig stoppen met roken zonder nicotinevervangende therapie aanbevolen worden.

Roken tijdens de zwangerschap kan de oorzaak zijn van intra-uteriene groeiachterstand, in-utero overlijden, vroeggeboorte en neonatale hypotrofie. Deze zijn mogelijk gerelateerd aan de dagelijkse tabaksinname gedurende de zwangerschap, daar deze effecten voornamelijk waargenomen werden bij blootstelling aan tabak gedurende het derde trimester.

Indien stoppen met roken niet lukt bij zwaar nicotineafhankelijke zwangere rooksters, moet een arts of gezondheidswerker geraadpleegd worden vooraleer een nicotinesubstitutie therapie te starten. Stoppen met roken, met of zonder nicotinesubstitutie, mag niet alleenstaand beschouwd worden, maar wel als onderdeel van een algemene aanpak. Hierbij moeten de psychologische en sociologische context, alsook eventuele andere afhankelijkheid in rekening gebracht worden. Gespecialiseerde opvang en begeleiding bij stoppen met roken is daarom aangewezen.

De nicotine die aangevoerd wordt tijdens een therapie met nicotinesubstitutie is niet ongevaarlijk voor de foetus: in het derde trimester heeft nicotine hemodynamische effecten (bijvoorbeeld veranderingen in het foetale hartritme) die van invloed kunnen zijn op de foetus vlak voor de geboorte. Desondanks is het foetale risico waarschijnlijk lager dan verwacht kan worden bij roken door:

- lagere maximale plasma nicotinespiegel dan met geïnhaleerde nicotine, resulterend in een blootstelling aan nicotine die lager of niet hoger is dan bij roken.
- geen blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en koolstofmonoxide

Daarom is gebruik van Nicotinell pleisters na de zesde maand enkel aan te raden onder medische controle bij zwangere rooksters die er niet in slaagden te stoppen vóór het derde trimester.

Borstvoeding

Nicotine wordt uitgescheiden in de moedermelk in hoeveelheden die een effect kunnen hebben op het kind, zelfs bij gebruik in therapeutische doses. Nicotinevervangers dienen, net als roken zelf, te worden afgeraden tijdens de lactatieperiode. Indien het niet lukt om te stoppen met roken, wordt de voorkeur gegeven aan orale vormen van nicotinevervangers. Gebruik van Nicotinell pleisters door vrouwen die borstvoeding geven, mag enkel gestart worden na het advies van een arts.

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

Er zijn geen aanwijzingen voor enig risico in verband met rijvaardigheid of het bedienen van machines, wanneer de pleisters in de aanbevolen dosis worden gebruikt. Desalniettemin kan stoppen met roken gedragsveranderingen veroorzaken.

4.8 Bijwerkingen

Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik kunnen dezelfde bijwerkingen veroorzaken als nicotine-inname door actief roken.

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven volgens systeem/orgaanklasse en frequentie.

Frequenties worden als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

SYSTEEMKLASSE (MedDRA classificatie)	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100 tot < 1/10)	Soms (≥ 1/1000 tot < 1/100)	Zelden ≥ 1/10.000 tot < 1/1000)	Niet gekend (kan met de beschikbare gegevens niet bepaald worden)
Immuunsysteemaandoeningen	-	-	-	-	Allergische reacties zoals urticaria, huiduitslag en pruritus; angiooedeem
Psychiatrische aandoeningen*	-	Agitatie, angst, zenuwachtigheid, slapeloosheid, abnormale dromen	Aandachtstoornissen, stoornissen in aanspreekbaarheid, prikkelbaarheid, depressieve stemming, verwarring	-	-
Zenuwstelselaandoeningen	-	Duizeligheid, hoofdpijn,			-
Hartaandoeningen	-	-	Hartkloppingen		-
Maag-darmstelselaandoeningen	-	Misselijkheid	Braken	-	-
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen	-	Sierpijn	-	-	-
Algemene aandoeningen en reacties ter hoogte van de applicatieplaats	Reacties op de toedieningsplaats	-		-	-

* Symptomen kunnen ook toegeschreven worden aan ontwenningverschijnselen verband houdend met het stoppen met roken en zijn misschien te wijten aan een onvoldoende vervanging van nicotine.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Uit klinisch onderzoek is gebleken dat huidreacties op de toedieningsplaats de meest voorkomende bijwerkingen zijn. In ongeveer 4% van de deelnemers van de klinische studie leidde dit tot een vroegtijdige stopzetting van het gebruik van Nicotinell pleisters voor transdermaal gebruik. Deze reacties omvatten: branderig gevoel op de toedieningsplaats, oedeem, erytheem, irritatie, pruritus, huiduitslag, urticaria en vorming van blaasjes. Het merendeel van de huidreacties verdwenen binnen 48 uur, maar in meer ernstige gevallen hield het erytheem en de infiltratie 1 tot 3 weken aan. Het manifesteren van aanzienlijke huidreacties begon tussen 3 en 8 weken na de start van de behandeling.

Bovenste luchtweginfectie en hoest werden gerapporteerd als bijwerkingen en kunnen gekoppeld worden aan een chronische bronchitis, veroorzaakt door het langdurige roken in het verleden.

Afteuze stomatitis kan zich ontwikkelen en staat in verband met het stoppen met roken, maar een verband met nicotine-behandeling is onduidelijk.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Voor België	Voor Luxemburg
Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/ 40 B-1060 Brussel Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be	Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

4.9 Overdosering

In geval van overdosering kunnen dezelfde verschijnselen optreden als bij zware rokers.

De acute letale, orale dosis nicotine is ongeveer 0,5-0,75 mg per kg lichaamsgewicht. Dit komt bij een volwassene overeen met 40-60 mg. Bij kinderen zijn zelfs kleine hoeveelheden nicotine gevaarlijk en kunnen resulteren in ernstige vergiftigingssymptomen die fataal kunnen zijn. Indien bij een kind nicotinevergiftiging vermoed wordt, moet men onmiddellijk een arts raadplegen.

Overdosering met Nicotinell pleisters kan voorkomen wanneer er verschillende pleisters gelijktijdig op de huid aangebracht worden.

Algemene symptomen van een nicotinevergiftiging zijn: zwakte, transpireren, speekselvloed, misselijkheid, braken, buikpijn, gehoor- en gezichtsstoornissen, hoofdpijn, tachycardie en cardiale aritmie, dyspnoe, prostratie, circulatoire collaps, coma en terminale convulsies.

Behandeling van een overdosis:

Bij overdosering volgen de symptomen snel. Dit geldt in het bijzonder bij kinderen. Onmiddellijk de toediening van nicotine stoppen en een symptomatische behandeling instellen. De vitale tekenen strikt opvolgen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen bij nicotineafhankelijkheid, ATC-code: N07B A01.

Nicotine, het primaire alkaloïde in tabaksproducten en een natuurlijk voorkomende autonome substantie is een nicotinereceptor agonist in het perifere en het centrale zenuwstelsel. Bij gebruik van tabaksproducten werd aangetoond dat nicotine verslavend werkt.

Plotseling stoppen met roken na langdurig dagelijks gebruik veroorzaakt een ontwenningssyndroom met ten minste vier van de volgende symptomen: dysforie of depressiegevoelens, slapeloosheid, irritatie, gevoelens van frustratie of woede, angstgevoelens, concentratiestoornissen, geagiteerdheid of ongeduld, vertraagd hartritme, verhoogde eetlust en gewichtstoename. De drang naar nicotine wordt erkend als een klinisch symptoom van het ontwenningssyndroom.

Klinische studies tonen aan dat nicotinevervangers rokers kunnen helpen te stoppen met roken of toch hun rookgedrag aan te passen door het verlagen van de ontwenningssymptomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nicotine wordt onmiddellijk doorheen de huid opgenomen en komt terecht in de systemische bloedsomloop.

Eénmalig aanbrengen van een Nicotinell 14 mg/24 h pleister voor transdermaal gebruik bij gezonde rokers, die gestopt zijn met roken, toont aan dat absorptie progressief gebeurt en dat de eerste detecteerbare hoeveelheden nicotine gevonden worden 1 tot 2 uur na het aanbrengen. Plasmaconcentraties stijgen dan geleidelijk om na 8 tot 10 uur een plateau te bereiken.

Na het wegnemen van de pleister daalt het gehalte aan nicotine trager dan verwacht zou worden op basis van de plasma halfwaardetijd van nicotine (deze bedraagt 2 uur na intraveneuze toediening). Het vermoedelijke bestaan van een subcutaan reservoir verklaart waarom ongeveer 10 % van de nicotine de bloedbaan nog bereikt na het wegnemen van de pleister. De absolute biologische beschikbaarheid van de pleister, in vergelijking met intraveneus infuus, is ongeveer 77 %.

De oppervlakte onder de plasmaconcentratie-curve (0 – 24 uur) neemt proportioneel toe met de dosis nicotine vrijgegeven door de pleisters: Nicotinell pleisters 7 mg, 14 mg en 21 mg per 24 uur. Na herhaalde toediening van de pleister van 14 mg/24 uur en 21 mg/24 uur, varieert de gemiddelde plasmaconcentratie bij steady-state respectievelijk van 7,1 ng/ml tot 12,0 ng/ml en van 10,3 tot 17,7 ng/ml.

Distributie

Het distributievolume van nicotine is hoog, namelijk tussen 1 en 3 l/kg.

Nicotine passeert de bloed-hersenbarrière en de placenta. Binding van nicotine aan plasmaproteïnen is verwaarloosbaar (< 5%).

Eliminatie

Eliminatie gebeurt hoofdzakelijk via de lever en de voornaamste metabolieten zijn cotinine en nicotine 1'-N-oxide. Renale uitscheiding van ongewijzigde nicotine in de urine is pH-afhankelijk en verwaarloosbaar bij alkalische urine.

Nicotine wordt uitgescheiden in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Nicotine gaf positieve resultaten in enkele in vitro genotoxiciteitstesten, maar er zijn ook negatieve resultaten waargenomen bij dezelfde systeemtesten. Nicotine was negatief bij standaard in-vivo testen.

Dierexperimenten lieten zien dat nicotine verlies van het embryo na innesteling en een verminderde foetusgroei induceert.

De resultaten van carcinogeniteitstesten lieten geen enkel bewijs zien van een tumorigeen effect van nicotine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Oplossing met het werkzame bestanddeel:

Alkalisch gebutyleerd metacrylaat copolymeer (Eudragit E 100)

Buitenlaag:

Polyesterfolie met aluminiumlaag

Matrixlaag:

Acrylaat-vinylacetaat copolymeer (Duro-Tak 387-2516)

Medium ketenlengte triglyceriden (Miglyol 812)

Alkalisch gebutyleerd metacrylaatpolymeer (Eudragit E 100)

Rugfolie:

Papier 26 g/m²

Kleeflaag

Acrylaat-vinylacetaat copolymeer (Duro-Tak 387-2516)

Medium ketenlengte tryglyceriden (Miglyol 812)

Verwijderbare beschermfolie:

Siliconen-aluminium-polyesterfilm

Drukinkt:

Bruine inkt

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Eén pleister voor transdermaal gebruik per zakje (papier/aluminium/polyamide/polyacrylonitrile)

Eén pleister voor transdermaal gebruik per zakje (papier/polyethyleentereftalaat/aluminium/ cyclo-olefine copolymeer co-extrudaat)

Doos met 7, 14, 21 of 28 pleisters

Niet alle verpakkingsgrootten zijn noodzakelijkerwijze op de markt.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alvorens weg te gooien, moet de pleister voor transdermaal gebruik na gebruik in tweeën gevouwen worden met de klevende zijden naar mekaar toe.

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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare s.a./n.v.
Site Apollo
Avenue Pascal, 2-4-6
B-1300 Wavre

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

BE347112
BE541315

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

09/09/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2018

Datum van goedkeuring van de tekst : 10/2018