

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nicorette Invisi Patch 10 mg, pleister voor transdermaal gebruik

Nicorette Invisi Patch 15 mg, pleister voor transdermaal gebruik

Nicorette Invisi Patch 25 mg, pleister voor transdermaal gebruik

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 Nicorette Invisi Patch 10 mg pleister voor transdermaal gebruik geeft 10 mg nicotine af per 16 uur.

1 Nicorette Invisi Patch 15 mg pleister voor transdermaal gebruik geeft 15 mg nicotine af per 16 uur.

1 Nicorette Invisi Patch 25 mg pleister voor transdermaal gebruik geeft 25 mg nicotine af per 16 uur.

Elke pleister bevat 1,75 mg nicotine/cm<sup>2</sup>. Nicorette Invisi Patch 10 mg heeft een grootte van 9,0 cm<sup>2</sup>. Nicorette Invisi Patch 15 mg heeft een grootte van 13,5 cm<sup>2</sup>. Nicorette Invisi Patch 25 mg heeft een grootte van 22,5 cm<sup>2</sup>.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Nicorette Invisi Patch 10 mg, Nicorette Invisi Patch 15 mg en Nicorette Invisi Patch 25 mg zijn semi-transparante pleisters voor transdermaal gebruik.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Bestrijding van de nicotine-ontweningsverschijnselen bij de behandeling van verslaving aan roken.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Alleen voor volwassenen.

De Nicorette Invisi Patch wordt 's morgens aangebracht en 's avonds voor het slapen verwijderd. Behandeling met de pleister bootst de schommelingen van nicotine bij rokers na tijdens de dag, zonder toediening van nicotine tijdens de slaap. Deze nicotinetoeiening met behulp van een overdag te dragen pleister, geeft geen slaapstoornissen zoals bekend bij nachtelijke nicotinetoeiening.

Klinische ervaring toont aan dat de behandeling minstens 3 maanden moet doorgaan.

*Volwassenen en ouderen*

## Monotherapie

### Dosering

De dosering is afhankelijk van het type roker.

Voor de bepaling van dit type verwijzen we naar de onderstaande Fagerström vragenlijst.(\*)

*Zware rokers* starten de behandeling met *Nicorette Invisi Patch 25 mg* gedurende 8 weken.

Nadien moet er geleidelijk worden afgebouwd door over te schakelen naar steeds lichter gedoseerde pleisters: eerst *Nicorette Invisi Patch 15 mg* gedurende 2 weken, dan *Nicorette Invisi Patch 10 mg* gedurende nogmaals 2 weken.

*Lichte rokers* starten de behandeling met *Nicorette Invisi Patch 15 mg* gedurende 8 weken en schakelen vervolgens over op *Nicorette Invisi Patch 10 mg* gedurende nogmaals 4 weken.

<i>Zware rokers (≥ 15 sigaretten/dag)</i>		
<i>Dosering</i>		<i>Duur</i>
Phase 1	Nicorette Invisi Patch <b>25 mg</b>	Eerste 8 weken
Phase 2	Nicorette Invisi Patch <b>15 mg</b>	Volgende 2 weken
Phase 3	Nicorette Invisi Patch <b>10 mg</b>	Laatste 2 weken

<i>Lichte rokers (&lt; 15 sigaretten/dag)</i>		
<i>Dosering</i>		<i>Duur</i>
Phase 2	Nicorette Invisi Patch <b>15 mg</b>	Eerste 8 weken
Phase 3	Nicorette Invisi Patch <b>10 mg</b>	Laatste 4 weken

## Combinatietherapie

Zware rokers, rokers die last hebben van een ‘doorbraakhunkering’ (een plotselinge, moeilijk bedwingbare drang tot roken), of rokers bij wie een behandeling met één enkele vorm van nicotinesubstitutie therapie niet heeft geholpen, kunnen Nicorette Invisi Patch gebruiken in combinatie met een oromucosale vorm van Nicorette voor een snelle verlichting van de hunkering.

De flexibele oromucosale vormen die kunnen worden overwogen in combinatie met de Nicorette Invisi Patch pleisters voor transdermaal gebruik zijn Nicorette 2 mg kauwgom, Nicorette 10 mg Inhaler, Nicorette 15 mg Inhaler, Nicorette 2 mg zuigtabletten of Nicorette 1 mg/spray, spray voor oromucosaal gebruik.

Rokers moeten dezelfde doseringsaanbevelingen volgen als bij de monotherapie voor de patch en voor de gekozen flexibele oromucosale vorm. Wat de doseringsaanbevelingen voor de gekozen flexibele vorm betreft, moet de gebruiker de productinformatie van deze vorm raadplegen.

Voor de combinatietherapie worden de rokers aanbevolen om slechts één flexibele vorm te gebruiken per 24 uur.

Wijze van toediening

Nicorette Invisi Patch dient te worden aangebracht op een zuivere, droge, intacte en onbehaarde huid, zoals op een heup, bovenarm of borst. Deze plaats moet elke dag afgewisseld worden en dezelfde plaats dient nooit op twee opeenvolgende dagen gebruikt te worden.

1. Was uw handen alvorens de pleister aan te brengen.
2. Snijd het zakje zijdelings open, zoals aangeduid, met behulp van een schaar. Kies vervolgens een zuivere, droge, intacte en onbehaarde plaats uit, zoals een heup, bovenarm of borst.
3. Verwijder zover mogelijk één deel van de aluminiumfolie.  
Vermijd zo veel mogelijk om met de vingers het klevend oppervlak van de pleister aan te raken.
4. Breng de klevende zijde van de pleister voorzichtig aan op de huid en verwijder de rest van de beschermende folie.
5. Druk de pleister met uw handpalm of vingertoppen stevig op de huid.
6. Wrijf met uw vingers stevig langs de rand van de pleister om te verzekeren dat deze goed vastkleeft.

Na verwijderen dienen de gebruikte pleisters zorgvuldig te worden weggegooid.

Toediening van nicotine dient tijdelijk te worden gestopt als er symptomen van een overmaat aan nicotine optreden. Als deze symptomen aanhouden, dient de toediening van nicotine te worden verminderd door de doseringsfrequentie of de sterkte te verminderen.

*Kinderen en jonge volwassenen*

Nicorette Invisi Patch mag niet worden toegediend aan personen onder de 18 jaar, tenzij op voorschrift van een arts. Er is beperkte ervaring met het behandelen van personen jonger dan 18 jaar met Nicorette.

*(\*) Addendum : Fagerström Tolerance Questionnaire*

<i>Vragen</i>	<i>Antwoorden</i>	<i>Punten</i>
1. Hoelang na het ontwaken steekt u uw eerste sigaret op?	Na minder dan 5 min. Na 6-30 min. Na 31-60 min. Na 60 min.	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
2. Vindt u het moeilijk om niet te roken op plaatsen waar dat verboden is? (bioscoop, bibliotheek, kerk...)	Ja Neen	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
3. Welke sigaret kan u het moeilijkst missen?	De eerste 's ochtends Eender welke andere	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
4. Hoeveel sigaretten rookt u dagelijks?	31 of meer 21-30 11-20 Minder dan 10	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
5. Rookt u meer tijdens de eerste ochtenduren dan tijdens de rest van de dag?	Ja Neen	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
6. Rookt u ook wanneer u ziek bent en het grootste deel van de dag in bed doorbrengt?	Ja Neen	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
	Totaal:	

Graad van nicotineafhankelijkheid:

Score: 0 tot 2: zeer licht  
3 tot 4: licht  
5: middelmatig  
6 tot 7: zwaar  
8 tot 10: zeer zwaar

#### 4.3. Contra-indicaties

Nicorette Invisi Patch is tegenaangewezen voor niet-rokers en voor kinderen.

Tijdens een behandeling met Nicorette Invisi Patch is verder blijven roken niet aangewezen.

Nicorette Invisi Patch is tegenaangewezen bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- recent myocardinfarct (in de voorbije 3 maanden)
- instabiele of evolutieve angina pectoris
- Prinzmetal's variant angina
- ernstige hartritmestoornissen
- acuut cerebrovasculair accident

De nicotinesubstitutietherapie geeft minder kans op de bovenvermelde aandoeningen dan roken zelf.

Patiënten die lijden aan een veralgemeende chronische huidaandoening zoals psoriasis, chronische dermatitis of urticaria, kunnen beter een andere vorm van Nicorette gebruiken en niet de pleisters.

#### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor de combinatie van Nicorette Invisi Patch met de gekozen flexibele vorm zijn deze vermeld voor iedere behandeling apart. Voor de waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen van de flexibele vorm, zie de productinformatie van die vorm.

De patiënt moet worden gewezen op de noodzaak van het volledig ophouden met roken zodra hij/zij een therapie met het product start.

Het is dan ook in zijn belang dat de behandeling wordt gecombineerd met andere activiteiten (onder andere sporten), om zodoende het stoppen met roken te vergemakkelijken.

Bij patiënten die ondanks het gebruik van de Nicorette Invisi Patch blijven roken, kunnen er ongunstige effecten optreden als gevolg van nicotine piekconcentraties die hoger zijn dan deze die bereikt worden bij het roken alleen.

Er dient een risico-batenanalyse te worden gemaakt door een geschikte beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- Afhankelijke rokers met een recent myocardinfarct, onstabiele of verslechterde angina pectoris, waaronder Prinzmetal-angina, ernstige hartritmestoornissen, een recent cerebrovasculair accident, en/of die lijden aan ongecontroleerde hypertensie, moeten aangemoedigd worden om te stoppen met roken met niet-farmacologische interventies (zoals counseling). Indien dit mislukt, kan Nicorette worden overwogen, maar omdat de gegevens omtrent de veiligheid in deze patiëntengroep beperkt zijn, mag alleen onder strikt medisch toezicht met het gebruik worden gestart.
- Diabetes mellitus: aan patiënten met diabetes mellitus moet worden geadviseerd om hun bloedsuikerniveau nauwlettender in de gaten te houden dan gewoonlijk als met roken wordt gestopt en

nicotinesubstitutie wordt gestart, omdat vermindering van de vrijgifte van nicotine-geïnduceerde catecholamines een invloed kan hebben op het koolhydraatmetabolisme (lagere doses insuline kunnen nodig zijn na het stoppen met roken).

- Nier- en leverinsufficiëntie: voorzichtig gebruiken bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie en/of ernstige nierinsufficiëntie, aangezien de klaring van nicotine of diens metabolieten kan afgenomen zijn met de kans op een toename in bijwerkingen.
- Feochromocytoom en ongecontroleerd hyperthyroïdisme: voorzichtig gebruiken bij patiënten met ongecontroleerd hyperthyroïdisme of feochromocytoom, omdat nicotine de vrijgifte van catecholaminen uit het bijniermerg veroorzaakt.
- Maagdarmaandoeningen: nicotine kan de symptomen verergeren van patiënten die lijden aan oesofagitis, maag- of darmzweren en nicotinesubstitutie therapie moet in deze omstandigheden voorzichtig worden aangewend.

Nicorette Invisi Patch dient te worden verwijderd voorafgaand aan het uitvoeren van MRI procedures (beeldvorming met magnetische resonantie) om het risico op brandwonden te voorkomen.

Nicorette Invisi Patch dient met voorzichtigheid gebruikt te worden in geval van systemische hypertensie, cerebrovasculaire aandoeningen, bypass van de hartslagaders en angioplastie, stabiele angina pectoris, ongecompenseerd hartfalen, vasospasmen en perifere vasculaire aandoeningen.

Verhoogde nicotinespiegels werden vastgesteld bij rokende patiënten die een hemodialyse ondergaan.

Een lichte daling van de totale klaring werd aangetoond bij oudere gezonde vrijwilligers, echter zonder dat een aanpassing van de dosering noodzakelijk is.

Nicorette Invisi Patch op een veilige plaats BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN HOUDEN.

Na gebruik bevat de pleister voor transdermaal gebruik nog nicotine, daarom moet ervoor worden gezorgd dat deze pleisters voor transdermaal gebruik buiten het bereik van kinderen blijven. Gevaar bij kleine kinderen: nicotinedosisen die door volwassen en adolescentie rokers getolereerd worden, kunnen bij kinderen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken en fataal zijn. Producten met nicotine mogen niet op plaatsen worden bewaard waar ze oneigenlijk gebruikt, gehanteerd of ingenomen kunnen worden door kinderen, zie rubriek 4.9 Overdosering.

Na verwijdering moet de pleister in twee gevouwen worden met de klevende zijde naar de binnenkant, en terug in het geopende zakje of in aluminiumfolie verpakt worden. De gebruikte pleister moet dan zorgvuldig verwijderd worden, buiten het bereik van kinderen en huisdieren.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Stoppen met roken, met of zonder nicotinesubstitutie, kan de farmacokinetiek van gelijktijdige medicatie wijzigen.

Roken (maar niet nicotine) wordt geassocieerd met een verhoogde CYP1A2 activiteit. Na het stoppen met roken kan er een verminderde klaring van substraten voor dit enzym optreden. Dit kan leiden tot verhoogde plasmaspiegels voor sommige geneesmiddelen. Dit is van potentieel klinisch belang voor producten met een nauwe therapeutische marge zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol.

De plasmaconcentraties van andere stoffen die gedeeltelijk gemetaboliseerd worden door CYP1A2 (zoals imipramine, olanzapine, clomipramine en fluvoxamine) kunnen ook verhoogd zijn wanneer men stopt met roken, alhoewel er geen gegevens beschikbaar zijn die dit ondersteunen. Ook het mogelijk klinisch belang van dit effect voor deze stoffen is niet gekend.

Beperkte gegevens wijzen erop dat het metabolisme van flecaïnide en pentazocine kan geïnduceerd worden door roken.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Nicotine komt bij de foetus terecht en beïnvloedt zijn ademhaling en bloedcirculatie. Het effect op de bloedcirculatie is dosisafhankelijk. Daarom moet bij zwangere vrouwen steeds rookstop zonder nicotinesubstitutiebehandeling aanbevolen worden.

Roken tijdens de zwangerschap kan de oorzaak zijn van intra-uteriene groeiretardatie, doodgeboorte, premature geboorte en neonatale hypotrofie, die verband lijken te houden met de mate van nicotineblootstelling tijdens de zwangerschap, aangezien deze effecten gezien worden wanneer de blootstelling aan tabak wordt voortgezet tijdens het derde trimester.

Indien zwaar afhankelijke zwangere rooksters er niet in slagen te stoppen met roken, moet een gezondheidsmedewerker worden geraadpleegd vooraleer enige vorm van nicotinesubstitutiebehandeling wordt gestart. Eerder dan pleisters te gebruiken, worden orale vormen van nicotinesubstitutiebehandeling over het algemeen verkozen voor zwangere rooksters die geen last hebben van misselijkheid. Rookstop met of zonder nicotinesubstitutiebehandeling mag niet op eigen houtje ondernomen worden maar moet deel uitmaken van een algemeen rookstopprogramma, rekening houdend met de psychologische en sociologische context en andere geassocieerde vormen van afhankelijkheid. Daarom wordt een gespecialiseerde raadpleging over rookstop aanbevolen.

De nicotine in een nicotinesubstitutiebehandeling is niet zonder bijwerkingen voor de foetus, zoals aangetoond door het hemodynamische effect waargenomen tijdens het derde trimester (bv. wijzigingen van de foetale hartfrequentie), dat rond de geboorte schadelijk kan zijn voor de foetus.

Echter, het risico voor de foetus is waarschijnlijk lager dan het verwachte risico door blijven roken, omwille van:

- lagere maximale nicotineplasmaconcentraties vergeleken met geïnhaleerde nicotine uit een sigaret, wat resulteert in een nicotineblootstelling die lager of niet hoger is dan deze waargenomen bij roken.
- geen blootstelling aan polycyclische koolwaterstoffen en aan koolstofmonoxide.

Daarom mag nicotinesubstitutiebehandeling na de zesde zwangerschapsmaand enkel onder medisch toezicht gebruikt worden bij zwangere rooksters die er niet in slaagden om tegen het derde zwangerschapstrimester te stoppen met roken.

##### *Borstvoeding*

Nicotine wordt met de moedermelk uitgescheiden in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de zuigeling, zelfs bij gebruik van therapeutische dosissen. Daarom moet Nicorette, net zoals roken zelf, vermeden worden tijdens de periode van borstvoeding. Indien de vrouw er niet in slaagt te stoppen met roken, mag gebruik van Nicorette enkel gestart worden na medisch advies. Gebruik van orale vormen van nicotinesubstitutiebehandeling geniet de voorkeur boven pleisters. Indien een orale vorm van Nicorette als nicotinesubstitutiebehandeling wordt gebruikt tijdens de periode van borstvoeding, moet deze gebruikt worden net na het voeden en niet tijdens de twee uren die de borstvoeding voorafgaan.

##### *Vruchtbaarheid*

In tegenstelling tot de gekende neveneffecten van roken op de menselijke bevruchting en zwangerschap, zijn de effecten van een therapeutische nicotinebehandeling niet gekend.

Bij vrouwen leidt roken tot een uitstel van de tijd tot bevruchting, vermindert het de slaagkansen van in-vitro fertilisatie en verhoogt het significant het risico op onvruchtbaarheid. Daarom, terwijl er tot op heden geen specifiek advies nodig geacht wordt betreffende de noodzaak aan contraceptie bij de vrouw, is

het voor vrouwen die zwanger willen worden het veiligst om niet te roken noch nicotinevervangende therapie te gebruiken.

Bij mannen zorgt roken voor een verminderde spermaproductie, een verhoogde oxidatieve stress, en DNA beschadiging. Spermatozoa van rokers hebben een verminderd bevruchtungsvermogen. Terwijl roken dus bijwerkingen kan hebben op de vruchtbaarheid van de man, bestaat er geen bewijs dat specifieke maatregelen i.v.m. contraceptie nodig zijn tijdens nicotinesubstitutiebehandeling bij mannen.

De specifieke bijdrage van nicotine aan deze effecten bij de mens is niet gekend.

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

Nicorette heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten worden ingelicht omtrent mogelijke duizeligheid bij het begin van de behandeling of bij overmatig gebruik.

#### **4.8. Bijwerkingen**

Bijwerkingen die optreden tijdens het gebruik van een gecombineerde nicotinesubstitutie therapie verschillen alleen van de bijwerkingen van iedere behandeling apart op het vlak van plaatselijke ongewenste effecten verbonden met de farmaceutische vormen. De frequentie van deze bijwerkingen is vergelijkbaar met deze vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken van ieder product.

Effecten van het stoppen met roken

Onafhankelijk van de gebruikte methode zijn er verschillende symptomen bekend die optreden bij het stopzetten van regelmatig tabaksgebruik. Daartoe behoren emotionele of cognitieve effecten zoals dysforie of depressieve stemming, slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of woede, angst, concentratiemoeilijkheden en rusteloosheid of ongeduld. Er kunnen ook fysieke effecten zijn, zoals vertraagde hartfrequentie, toegenomen eetlust of gewichtstoename, duizeligheid of symptomen van presyncope, hoesten, constipatie, bloedend tandvlees of afteuze ulceraties, of nasofaryngitis. Bovendien kunnen hunkeringen naar nicotine leiden tot een diepe drang om te roken; dit is eveneens een klinisch relevant syndroom.

Nicorette Invisi Patch kan aanleiding geven tot bijwerkingen, die vergelijkbaar zijn met deze die waargenomen worden bij toediening van nicotine via andere middelen (zoals sigaretten).

De meeste van de gemelde bijwerkingen vinden plaats in de beginfase van de behandeling en zijn voornamelijk dosisafhankelijk.

Allergische reacties (inclusief symptomen van anafylaxie) komen zelden voor bij gebruik van Nicorette.

Voor sommige rokers is het moeilijk hun nicotineafhankelijkheid af te bouwen. Langdurig gebruik van nicotinesubstitutie kan hierdoor optreden. Dit is nochtans duidelijk beter dan blijven roken.

Ongeveer 20% van de gebruikers ondervonden milde lokale huidreacties gedurende de eerste weken van de behandeling.

Zoals verwacht zijn de soorten bijwerkingen gezien voor de pleister in klinische onderzoeken vergelijkbaar met de bijwerkingen die optreden bij nicotine die op een ander wijze wordt toegediend.

*Gegevens uit klinisch onderzoek*

De veiligheid van nicotine op basis van gegevens uit klinisch onderzoek is gebaseerd op gegevens van een meta-analyse van gerandomiseerde klinische onderzoeken voor de behandeling van het stoppen met roken.

Gerapporteerde bijwerkingen met een frequentie van  $\geq 1\%$  geïdentificeerd uit meta-analyse van gegevens van klinische onderzoeken met nicotinepleisters zijn:

- Immuunsysteemaandoeningen: overgevoeligheid
- Zenuwstelselaandoeningen: hoofdpijn, paresthesie
- Maagdarmsstelselaandoeningen: misselijkheid, braken
- Huid- en onderhuidaandoeningen: pruritus
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: vermoeidheid

*Post-marketing gegevens*

Bijwerkingen die pas zijn geïdentificeerd tijdens ervaringen met nicotine na het op de markt brengen, worden hieronder weergegeven. Frequenties worden vermeld op basis van de volgende conventie:

Zeer vaak  $\geq 1/10$ ; vaak  $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ ; soms  $\geq 1/1.000$  en  $< 1/100$ ; zelden  $\geq 1/10.000$  en  $< 1/1.000$ ; zeer zelden  $< 1/10.000$ ; niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Geïdentificeerde bijwerkingen die zijn vastgesteld bij nicotinepleisters met het geschatte aantal gevallen op basis van spontane meldingen:

Systeem/orgaanklasse Frequentie categorie	
Immuunsysteemaandoeningen Zeer zelden	Anafylactische reactie
Psychische stoornissen Zeer zelden	Abnormale dromen
Zenuwstelselaandoeningen Vaak	Duizeligheid
Hartaandoeningen Soms  Zelden Zeer zelden	Palpataties Hartritmestoornissen Verergering van hypertensie Reversibele atriale fibrillatie Tachycardie
Bloedvataandoeningen Zeer zelden	Blozen Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Zeer zelden	Dyspneu
Maagdarmsstelselaandoeningen Vaak	Gastro-intestinaal ongemak en/of pijn
Huid- en onderhuidaandoeningen Zeer zelden  Soms Vaak	Angio-oedeem Hyperhidrose Huiduitslag Urticaria Erytheem
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen Zeer zelden	Myalgie (in de buurt/streek van de pleister) Pijn in de extremiteiten
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Zeer zelden	Reactie op de toedieningsplaats Asthenie



	Vervelend gevoel en pijn op de borst Malaise
--	---

#### 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 het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel ([www.fagg.be](http://www.fagg.be); e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)).

#### **4.9. Overdosering**

Overdosering zou kunnen optreden wanneer verschillende pleisters gelijktijdig of snel na elkaar worden gebruikt, bij patiënten die gelijktijdig andere vormen van nicotinetoediening gebruiken of wanneer de patiënt niet of nauwelijks nicotineafhankelijk is.

Mocht de pleister, hoe onwaarschijnlijk ook, doorgeslikt worden, dan is het risico van overdosering niet aanwezig, dit door de trage vrijgave van nicotine uit het systeem en het grote 'first pass' effect.

De verschijnselen die optreden bij overdosering zijn die van acute nicotinevergiftiging. Deze zijn: misselijkheid, braken, speekselvloed, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, slecht horen en duidelijke tekenen van zwakte. In extreme gevallen kunnen deze worden gevolgd door hypotensie, een zwakke, onregelmatige polsslag, ademhalingsmoeilijkheden, algemene zwakte, circulatoire collaps en veralgemeende convulsies.

Algemeen wordt aangenomen dat de acute minimale dodelijke orale dosis nicotine bij het kind 40 tot 60 mg bedraagt (orale inname van tabak uit sigaretten) of 0.8-1.0 mg/kg bij volwassen niet-rokers.

Dosissen nicotine die door volwassen rokers getolereerd worden gedurende de behandeling kunnen ernstige vergiftigingssymptomen bij kleine kinderen teweegbrengen en kunnen fataal zijn. Vermoedelijke nicotinevergiftiging bij een kind dient te worden beschouwd als een medische noodsituatie en dient onmiddellijk te worden behandeld.

#### *Behandeling bij overdosering*

De toediening van nicotine moet onmiddellijk worden gestaakt en de patiënt moet symptomatisch worden behandeld. De pleister moet verwijderd worden en de toedieningsplaats moet met water gereinigd worden. Tachycardie, leidend tot falen van de circulatie, kan een behandeling met een  $\beta$ -blokker vereisen. Excitatie en convulsies kunnen behandeld worden met diazepam. Indien nodig moet worden overgegaan tot kunstmatige beademing met zuurstof. Als er een overmatige hoeveelheid nicotine is ingeslikt, vermindert actieve kool de gastro-intestinale absorptie van nicotine.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: nicotine behoort tot de klasse van geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van verslaving. ATC-code: N07B A01.

Abrupt stoppen met het gebruik van producten die tabak bevatten na een langdurige periode van dagelijks gebruik resulteert in een karakteristiek ontwenningssyndroom dat vier of meer van de volgende symptomen omvat: depressieve symptomen, slapeloosheid, prikkelbaarheid, frustratie of boosheid, angst, concentratiemoeilijkheden, rusteloosheid of ongeduldigheid, vertraagde hartfrequentie en toegenomen

eetlust of gewichtstoename. De drang naar nicotine, die kan worden herkend als een klinisch relevant symptoom, is eveneens een belangrijk element van de nicotine-ontwenning.

Klinische studies hebben aangetoond dat nicotinevervangende producten rokers kunnen helpen te stoppen met roken door het verlichten van deze ontwenningssymptomen. De pleister is ontworpen om nicotine te substitueren gedurende de periode waarin men gewoon was te roken; overdag gedurende circa 16 uur.

Het werkingsprincipe van Nicorette Invisi Patch steunt op de vaststelling dat afhankelijkheid van nicotine één van de belangrijkste factoren is van tabakverslaving. Nicorette Invisi Patch verschaft nicotine, ter compensatie van de nicotine die de roker anders uit de tabak haalt. Wie het voornemen heeft om met roken te stoppen, kan door het gebruik van Nicorette Invisi Patch zijn inspanningen concentreren op andere factoren die bij tabakverslaving een rol spelen (gewoonte, psychologische factoren, milieu). De schadelijke werking van teerderivaten, koolmonoxide en irriterende bestanddelen van tabaksrook wordt vanzelfsprekend meteen uitgeschakeld.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Alle pleisters zijn gelabeld volgens de gemiddelde hoeveelheid nicotine die over 16 uur vrijgegeven wordt. Er bestaat een lineaire relatie tussen de dosis nicotine en de plasmaspiegels voor de therapeutische dosisrange van 10-25 mg/16 uur. De gemiddelde plasmapieken van nicotine ( $C_{max}$ ) zijn weergegeven in de onderstaande tabel:

Dosis nicotine (mg/16 uur)	$C_{max}$ (ng/ml)
10	10
15	15.5
25	26.5

De berekende plasmapiekconcentraties bevinden zich in hetzelfde spreidingsgebied als de effectief gemeten plasmapiekconcentraties : 11 ng/ml voor de 10 mg pleister en 25 ng/ml voor de 25 mg pleister. Interpolatie geeft een plasmapiekconcentratie van 16 ng/ml voor de 15 mg pleister.

De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer 9 uur na toediening bereikt ( $t_{max}$ ). De plasmapiek bevindt zich dus in de namiddag/avond, wanneer de kans om te hervallen grootst is.

Het verdelingsvolume na intraveneuze nicotinetoediening is ongeveer 2 tot 3 l/kg en de halfwaardetijd is ongeveer 3 uur. Het belangrijkste orgaan waardoor eliminatie plaatsvindt is de lever, en de gemiddelde plasmaklaring bedraagt ongeveer 70 l/uur. De nieren en longen metaboliseren eveneens nicotine.

Meer dan 20 metabolieten van nicotine zijn geïdentificeerd, waarvan voor alle geldt dat wordt aangenomen dat ze minder actief zijn dan de moederstof. De belangrijkste nicotinemetaboliet in plasma is cotinine, dat een halfwaardetijd heeft van 15 tot 20 uur en dat optreedt in concentraties die het tienvoudige bedragen van nicotine.

De plasmaproteïnebinding van nicotine is lager dan 5%. Een gewijzigde binding bij nicotine als gevolg van het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen, of wijzigingen op het niveau van de plasma-proteïnen als gevolg van ziekte, hebben vermoedelijk dan ook geen noemenswaardig effect op de kinetiek van nicotine.

De voornaamste urinemetabolieten zijn cotinine (12% van de dosis) en trans-3-hydroxycotinine (37 % van de dosis). Meestal wordt ongeveer 10% van de nicotine onveranderd langs de urine uitgescheiden.

Tot 30% kan langs de urine worden uitgescheiden bij hoge urinelozing en pH lager dan 5.

Toenemende mate van nierbeschadiging gaat gepaard met verminderde totale klaring van nicotine. Verhoogde nicotineconcentraties werden vastgesteld bij rokende patiënten die hemodialyse kregen.

De farmacokinetiek van nicotine is niet gewijzigd bij levercirrose-patiënten met een milde leverbeschadiging (Child score 5); bij levercirrose patiënten met gematigde leverbeschadiging (Child score 7) is de nicotineklaring verminderd.

Een kleine vermindering van de totale nicotineklaring werd aangetoond bij gezonde oudere patiënten, hoewel deze geen aanpassing van de dosis vereiste.

Nicotineplasmaconcentraties tonen een evenredigheid voor de drie pleister-dosissen.

#### Transdermaal systeem

Nicorette Invisi Patch is een pleister die uit verschillende lagen bestaat. Eén van die lagen bevat nicotine dat op een gecontroleerde wijze diffundeert doorheen de kleeflaag.

Wanneer het systeem op de huid wordt aangebracht, komt nicotine langzaam vrij en wordt het door de huid geabsorbeerd.

Men bereikt evenwel niet de hoge en snelle nicotinespiegels zoals na het roken van een sigaret.

Dankzij het transdermaal systeem kunnen relatief constante plasmaconcentraties van nicotine worden gehandhaafd gedurende 16 uur (de periode waarin men gewoon is te roken).

Elke pleister bevat 1,75 mg/cm<sup>2</sup> nicotine.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Nicotine was positief in sommige in vitro genotoxiciteitstesten maar er zijn ook negatieve resultaten met dezelfde testsystemen. Nicotine was negatief in in vivo testen.

Dierproeven hebben aangetoond dat nicotine post-implantatieverlies induceert en de groei van foetussen vertraagt.

De resultaten van carcinogeniciteitstesten toonden geen duidelijk bewijs van een tumorverwekkend effect van nicotine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Middenlange keten triglyceriden  
Basisch gebutyleerd methacrylaat copolymeer  
Polyethyleentereftalaatfolie (PET)

Acrylaat matrix :  
Copolymeer van acrylaten  
Kaliumhydroxide (E525)  
Natriumcroscarmellose (E468)  
Aluminium acetylacetaat

Beschermfolie :

Polyethyleentereftalaatfolie (PET), gesiliconiseerd en aan een zijde bekleed met aluminium.

Drukinkt

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Geen.

## **6.3. Houdbaarheid**

36 maanden

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

- Nicorette Invisi Patch 15 mg en 25 mg: verpakkingen met 7, 14 en 28 pleisters.
- Nicorette Invisi Patch 10 mg: verpakkingen met 7 en 14 pleisters.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke pleister is verpakt in een thermisch afgesloten laminaat zakje, bestaande uit papier, kleeflaag, polyethyleentereftalaatfolie, aluminium en polyacrylnitrilecopolymeer of co-extrudaat van cyclisch alkeencopolymeer. Het zakje is wit aan de buitenzijde en mat zilverkleurig aan de binnenzijde.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Zorg voor een veilige verwijdering van de pleister na gebruik. Een gebruikte pleister mag nooit worden doorgespoeld in het toilet.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA  
Antwerpseweg 15-17  
2340 Beerse

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

Nicorette Invisi Patch 10 mg : BE444281  
Nicorette Invisi Patch 15 mg : BE444297  
Nicorette Invisi Patch 25 mg : BE444306

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 oktober 2013

Datum van verlenging van de vergunning: 29 januari 2019

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

05/2019

Datum van goedkeuring: 03/2019