

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nicorette invisipatch 25 mg/16 h transdermální náplast  
Nicorette invisipatch 15 mg/16 h transdermální náplast  
Nicorette invisipatch 10 mg/16 h transdermální náplast

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna transdermální náplast obsahuje nicotinum 1,75 mg/cm<sup>2</sup>.

*Nicorette invisipatch 25 mg/16 h*, o ploše 22,5 cm<sup>2</sup> obsahuje nicotinum 39,37 mg a uvolňuje nicotinum 25 mg za 16 hod.

*Nicorette invisipatch 15 mg/16 h*, o ploše 13,5 cm<sup>2</sup> obsahuje nicotinum 23,62 mg a uvolňuje nicotinum 15 mg za 16 hod.

*Nicorette invisipatch 10 mg/16 h*, o ploše 9,0 cm<sup>2</sup> obsahuje nicotinum 15,75 mg a uvolňuje nicotinum 10 mg za 16 hod.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast

Běžová, poloprůhledná, obdélníková náplast s kulatými rohy, potištěná světle hnědým inkoustem „Nicorette“ a umístěná na lehce odstranitelné vrstvě potažené hliníkem a silikonem. Náplast je tvořena vrstvou obsahující nikotin a adhezivní akrylátovou vrstvou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Nicorette invisipatch je určen k léčbě závislosti na tabáku u dospělých zmírněním abstinčních příznaků nikotinu, včetně touhy po kouření během pokusů o ukončení kouření. Cílem je úplné ukončení kouření.

Nicorette invisipatch je určen pro dospělé.

Nicorette invisipatch má být používán jako součást behaviorálního programu na odvykání kouření.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

V průběhu léčby přípravkem Nicorette invisipatch mají pacienti úplně přestat kouřit.

Podávání nikotinu má být okamžitě přerušeno, pokud se objeví kterýkoli ze symptomů předávkování uvedených v bodě 4.9.

Odborná rada a podpora okolí zpravidla zvyšují úspěšnost léčby.

Léčba přípravkem Nicorette invisipatch napodobuje změny plazmatických hladin nikotinu pozorované u kuřáků bez přísunu nikotinu během spánku. Nikotin uvolňovaný z náplastí Nicorette invisipatch, který je dodáván pouze během aktivní části dne (po dobu 16 hodin), nezpůsobuje poruchy spánku, které lze pozorovat při aplikaci nikotinu během spánku.

### **Monoterapie**

#### *Dospělí*

Léčba pomocí náplastí Nicorette invisipatch trvá obvykle 12 týdnů, 8 týdnů léčby s dostatečnou terapeutickou dávkou následovanou 4 týdny postupného snižování dávky.

*Kuřákům s vysokým stupněm závislosti* (skóre Fagerströмова testu nikotinové závislosti  $\geq 6$  nebo kouření  $> 20$  cigaret denně) se doporučuje zahájit léčbu náplastmi Nicorette invisipatch 25 mg/16 h, jedna náplast jednou denně (krok č. 1 v tabulce č. 1) po dobu 8 týdnů. Po 8 týdnech se má dávka nikotinu postupně snižovat. Další 2 týdny se proto aplikuje jedna náplast Nicorette invisipatch 15 mg/16 h jednou denně (krok č. 2 v tabulce č. 1) a následující 2 týdny jedna náplast Nicorette invisipatch 10 mg/16 h jednou denně (krok č. 3 v tabulce č. 1).

*Kuřákům s nižším stupněm závislosti* (skóre Fagerströмова testu nikotinové závislosti  $< 6$  nebo kouření  $\leq 20$  cigaret denně) se doporučuje zahájit léčbu náplastmi Nicorette invisipatch 15 mg/16 h jedna náplast jednou denně (krok č. 1 v tabulce č. 2) po dobu 8 týdnů. Po 8 týdnech se má dávka nikotinu postupně snižovat. Další 4 týdny se proto aplikuje jedna náplast Nicorette invisipatch 10 mg/16 h jednou denně (krok č. 2 v tabulce č. 2).

Používání náplastí déle než 6 měsíců se všeobecně nedoporučuje. Někteří bývalí kuřáci však mohou potřebovat k vyvarování se návratu ke kouření delší léčbu.

#### **Tabulka č. 1) Dávkovací schéma pro kuřáky s vysokým stupněm závislosti na nikotinu**

Dávkování		Délka léčby
Krok 1	Nicorette invisipatch 25 mg/16 h jedna náplast jednou denně	prvních 8 týdnů – počáteční fáze
Krok 2	Nicorette invisipatch 15 mg/16 h jedna náplast jednou denně	následující 2 týdny
Krok 3	Nicorette invisipatch 10 mg/16 h jedna náplast jednou denně	poslední 2 týdny

#### **Tabulka č. 2) Dávkovací schéma pro kuřáky s nižším stupněm závislosti na nikotinu**

Dávkování		Délka léčby
Krok 1	Nicorette invisipatch 15 mg/16 h jedna náplast jednou denně	prvních 8 týdnů – počáteční fáze
Krok 2	Nicorette invisipatch 10 mg/16 h jedna náplast jednou denně	následující 4 týdny

### **Kombinovaná terapie**

Kuřáci, u kterých při substituční nikotinové léčbě (NRT) v monoterapii dochází k „průlomovým“ nutkáním na cigaretu, nebo u kterých nebyla NRT monoterapie úspěšná, mohou použít Nicorette invisipatch v kombinaci s orálními NRT lékovými formami používanými pro rychlou úlevu od touhy po kouření.

Orální lékové formy, které lze použít v kombinaci s Nicorette Invisipatch jsou: léčivé žvýkácké gummy Nicorette Gum 2 mg (Nicorette Classic Gum 2 mg, Nicorette Freshfruit Gum 2 mg nebo Nicorette Icemint Gum 2 mg) nebo Nicorette spray 1 mg/dávka.

Uživatelé si také mají přečíst příslušnou příbalovou informaci doplňující orální lékové formy.

Během léčby mají kuřáci úplně přestat kouřit.

Při kombinované terapii se pacientům doporučuje užívat pouze jeden druh doplňující lékové formy během 24 hod.

*Doporučené použití transdermální náplasti v kombinaci s 2mg léčivými žvýkacími gumami/orálním sprejem 1 mg/dávka v tabulkovém přehledu:*

**Vysoký stupeň závislosti: Kuřáci s vysokou závislostí na nikotinu (skóre Fagerströмова testu nikotinové závislosti  $\geq 6$  nebo kouření  $> 20$  cigaret denně), u kterých dochází k „průlomovým“ nutkáním na cigaretu nebo u kterých nebyla NRT monoterapie úspěšná.**

Dávka		Doba trvání	2mg léčivá žvýkací guma	Orální sprej 1 mg/dávka
Krok 1	1 náplast 25 mg/16 h	Prvních 8 týdnů	Podle potřeby, ale ne více než 16 žvýkacích gum denně. Obvyklá dávka je 5-6 žvýkacích gum denně.	Podle potřeby, ale ne více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod). Začít snižovat od týdne 7.
Krok 2	1 náplast 15 mg/16 h	Další 2 týdny	Podle potřeby, ale ne více než 16 žvýkacích gum denně.	Podle potřeby, ale ne více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod). Pokračovat ve snižování počtu vstříků za den. Do konce 9. týdne se má používat polovina průměrného počtu vstříků, který byl používán do týdne 6.
Krok 3	1 náplast 10 mg/16 h	Poslední 2 týdny	Podle potřeby, ale ne více než 16 žvýkacích gum denně.	Pokračovat ve snižování počtu vstříků během dne tak, aby uživatelé nepoužívali více než 4 vstříky denně během 12. týdne. Po snížení dávky na 2-4 vstříky denně má být používání orálního spreje ukončeno. Nepoužívat více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod).
Po kroku 3	Bez náplasti	Po dvanáctém týdnu	Podle potřeby, ale snižovat počet léčivých žvýkacích gum. Po snížení na 1-2 žvýkací gumy denně má být léčba ukončena. Nepoužívat více než 16 žvýkacích gum denně.  Maximálně po dobu 12 měsíců.	Podle potřeby, ale pokračovat ve snižování počtu vstříků během dne. Po snížení dávky na 2-4 vstříky denně má být používání orálního spreje ukončeno. Nepoužívat více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod).  Maximálně po dobu 6 měsíců.

**Nízký stupeň závislosti: Kuřáci s nižším stupněm závislosti na nikotinu (skóre Fagerströмова testu nikotinové závislosti < 6 nebo kouření ≤ 20 cigaret denně), u kterých dochází k „průlomovým“ nutkáním na cigaretu nebo u kterých nebyla NRT monoterapie úspěšná.**

Dávka		Doba trvání	2mg léčivá žvýkací guma	Orální sprej 1 mg/dávka
Krok 1	1 náplast 15 mg/16 h	Prvních 8 týdnů	Podle potřeby, ale ne více než 16 žvýkacích gum denně. Obvyklá dávka je 5-6 žvýkacích gum denně.	Podle potřeby, ale ne více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod). Začít snižovat od týdne 7.
Krok 2	1 náplast 10 mg/16 h	Další 4 týdny	Podle potřeby, ale ne více než 16 žvýkacích gum denně.	Pokračovat ve snižování počtu vstříků za den. Do konce 9. týdne se má používat polovina průměrného počtu vstříků, který byl používán do 6. týdne. Uživatelé nemají používat více než 4 vstříky denně během 12. týdne. Po snížení dávky na 2-4 vstříky denně má být používání orálního spreje ukončeno. Nepoužívat více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod).
Po kroku 2	Bez náplastí	Po dvanáctém týdnu	Podle potřeby, ale snižovat počet dávek. Po snížení na 1-2 žvýkací gumy denně má být léčba ukončena. Nepoužívat více než 16 žvýkacích gum denně.  Maximálně po dobu 12 měsíců	Podle potřeby, ale pokračovat ve snižování počtu vstříků během dne. Po snížení dávky na 2-4 vstříky denně má být používání orálního spreje ukončeno. Nepoužívat více než 32 mg denně (2 vstříky za hodinu v průběhu 16 hod).  Maximálně po dobu 6 měsíců.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost náplastí Nicorette invisipatch u dětí do 18 let nebyly stanoveny. Žádné údaje nejsou k dispozici.

#### Způsob podání:

Náplast se nalepuje ráno a odlepuje večer před spaním, aby byl zajištěn přibližně 16hodinový účinek. Náplast se nalepuje na čistou, suchou a neporušenou pokožku bez ochlupení (např. trup, oblast kyčle, rameno nebo hrud'). Tato místa aplikace se každodenně mění a totéž místo se nemá používat po sobě jdoucí dny.

1. Před nalepením náplastí si pacient má umýt ruce.
2. K otevření sáčku se použijí nůžky a sáček se prostříhne v místě označení.
3. Jeden díl stříbrné hliníkové vrstvy náplastí se oddělí, jak nejvíce to bude možné. Nedotýkat se však pokud možno lepicí části náplastí prsty!
4. Náplast se pevně přitiskne lepicí stranou na pokožku a odstraní se zbývající část stříbrné hliníkové vrstvy.
5. Náplast se přitlačí pevně na pokožku prsty nebo dlaní.
6. Celá plocha náplastí se uhladí konečky prstů a pacient se ujistí o dokonalém přilnutí.
7. Pokud se náplast odlepí, nahradí se jinou.

Po odstranění se použité náplasti mají bezpečným způsobem zlikvidovat.

Náplast se nenechává působit přes noc, resp. déle než 16 hodin.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Děti do 18 let.

Jedinci, kteří nikdy nekouřili.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Náplasti Nicorette invisipatch nemají používat nekuřáci.

Přínos ukončení kouření převažuje rizika spojená se správně vedenou substituční nikotinovou léčbou (NRT).

Pacienty je nutno informovat, že pokud budou pokračovat v kouření během používání náplastí, mohou být ve zvýšené míře vystaveni nežádoucím účinkům kouření, včetně kardiovaskulárních účinků.

Zhodnocení terapeutického rizika a prospěchu má být provedeno příslušným odborníkem u pacientů s těmito stavy:

*Kardiovaskulární onemocnění:* Závislí kuřáci s nedávným infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršenou anginou pectoris včetně Prinzmetalovy anginy, závažnými srdečními arytmiemi, nedávnou cerebrovaskulární příhodou a/nebo trpící nekontrolovanou hypertenzí mají být vyzváni k ukončení kouření nefarmakologickou intervencí (např. pomocí poradenství). V případě selhání lze použít náplasti, ale vzhledem k omezeným údajům u této skupiny pacientů může být léčba zahájena pouze za pečlivého lékařského dohledu.

*Diabetes mellitus:* Pacienti s onemocněním diabetes mellitus mají být poučeni, že když přestanou kouřit a začnou používat NRT, je nutná přísnější kontrola glykemie, protože snížení množství katecholaminů uvolňovaných v důsledku působení nikotinu může ovlivnit metabolismus sacharidů.

*Poruchy funkce jater a ledvin:* Pacienti se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo s těžkou poruchou funkce ledvin mají být při používání přípravku opatrní, protože může dojít k poklesu clearance nikotinu nebo jeho metabolitů a potenciálnímu zhoršení nežádoucích účinků.

*Feochromocytom a nekontrolovaná hypertyreóza:* Používání s opatrností u pacientů s nekontrolovaným hyperthyreoidismem a feochromocytomem, protože nikotin způsobuje uvolňování katecholaminů.

*Gastrointestinální onemocnění:* Nikotin může zhoršit příznaky u pacientů s ezofagitidou, žaludečními nebo peptickými vředy a pacienti s těmito onemocněními mají být při používání přípravků NRT opatrní.

*Epileptické záchvaty:* U pacientů léčených antikonvulzivy nebo u pacientů s epilepsií v anamnéze je třeba postupovat s opatrností, protože v souvislosti s nikotinem byly hlášeny případy konvulzí (viz bod 4.8).

*Vyšetření magnetickou rezonancí (MRI):* Náplasti Nicorette invisipatch mají být před podstoupením MRI odstraněny vzhledem k prevenci rizika popálení.

*Nebezpečí u dětí:* Dávky nikotinu tolerované kuřáky mohou u dětí způsobit závažnou toxicitu, která může být fatální. Přípravky s obsahem nikotinu, nepoužité nebo použité náplasti, nemají být ponechány na místě, kde by mohly být používány nebo požity dětmi, viz bod 4.9.

*Přenesená závislost:* Může se objevit přenesená závislost, je však méně škodlivá a je snadnější se zbavit přenesené závislosti než závislosti na kouření.

*Ukončení kouření:* Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léčiv metabolisovaných CYP 1A2 (a potenciálně CYP 1A1). Při ukončení kouření může docházet ke zpomalení metabolismu a následnému zvýšení hladiny těchto léčiv v krvi. To má potenciální klinický význam u přípravků s úzkým terapeutickým rozmezím, obsahujícím např. theofylin, takrin, klozapin a ropinirol.

#### Kombinovaná terapie:

Pro kombinovanou terapii přípravky Nicorette invisipatch s doplňkovou orální lékovou formou platí stejná zvláštní upozornění a opatření pro použití jako v monoterapii jednotlivými přípravky. Zvláštní upozornění a opatření pro použití doplňkových orálních lékových forem lze nalézt v příslušných informacích o přípravku.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Dosud nebyly definitivně potvrzeny klinicky relevantní interakce mezi substituční nikotinovou léčbou a jinými léky. Nikotín však může potenciálně zvyšovat hemodynamické účinky adenosinu, např. přispívat ke zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence a také zesilovat vnímání bolesti (bolesti na hrudi u anginy pectoris) vyvolané podáním adenosinu, (viz bod 4.4, Ukončení kouření).

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Kombinovaná terapie se nemá používat v těhotenství a při kojení.

#### Ženy ve fertilním věku/kontracepce u mužů a žen

Na rozdíl od dobře známých nežádoucích účinků kouření tabáku na oplodnění a těhotenství u lidí, účinek nikotinové terapie není znám. Zatímco tedy dosud nebylo shledáno, že by bylo nutné specifické doporučení ohledně antikoncepce u žen, nejrozumnějším přístupem u žen, které plánují těhotenství, je jak nekouřit, tak nepoužívat NRT.

Třebaže kouření může vykazovat nežádoucí účinky na mužskou fertilitu, neexistuje důkaz, že by byla požadována zvláštní antikoncepční opatření u mužů v průběhu NRT.

#### Těhotenství

Kouření je v průběhu těhotenství spojené s riziky, ke kterým patří např. nitroděložní růstová retardace, předčasný porod nebo narození mrtvého dítěte. Přestat kouřit je jediné nejúčinnější opatření ke zlepšení zdraví těhotné kuřačky a jejího dítěte. Čím dříve se dosáhne abstinence, tím lépe.

Nikotín přechází do plodu a ovlivňuje jeho dýchací pohyby a krevní oběh. Účinek na krevní oběh závisí na výši dávky.

Z tohoto důvodu má být těhotná kuřačka vždy poučena o nutnosti přestat kouřit úplně bez používání substituční nikotinové léčby. Riziko pokračujícího kouření může znamenat vyšší ohrožení plodu ve srovnání s používáním substitučních nikotinových přípravků v rámci řízeného programu odvykání kouření. Těhotné kuřačky mají přípravek Nicorette invisipatch používat pouze po konzultaci s odborným zdravotnickým pracovníkem.

#### Kojení

Nikotín se snadno vylučuje do mateřského mléka v množství, které může poškodit dítě dokonce i v terapeutických dávkách. Přípravek Nicorette invisipatch proto nemá být používán v období kojení. V případě, že kojící kuřačka nezvládne přestat kouřit, má používat přípravek Nicorette invisipatch pouze po konzultaci s odborným zdravotnickým pracovníkem.

#### Fertilita

U žen kouření tabáku snižuje schopnost početí, snižuje úspěšnost in-vitro fertilizace a významně zvyšuje riziko infertility.

U mužů kouření tabáku snižuje produkci spermií, zvyšuje oxidativní stres a poškození DNA.

Spermie kuřáků mají sníženou schopnost oplodnění.

Není znám konkrétní podíl nikotinu na tyto účinky u člověka.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Náplasti Nicorette nemají žádný nebo mají zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Účinky spojené s ukončením kouření

Bez ohledu na použité prostředky je odvykání závislosti na tabáku spojeno s řadou příznaků. Tyto příznaky zahrnují emoční a kognitivní účinky, jako je dysforie nebo depresivní nálada, nespavost; podrážděnost, frustrace nebo vztek; úzkost; ztížená koncentrace, neklid nebo netrpělivost. Mohou se též vyskytnout fyzické příznaky, jako je snížená srdeční frekvence; zvýšená chuť k jídlu nebo přírůstek tělesné hmotnosti, závrať nebo presynkopální stavy, kašel, zácpa, krvácení dásní nebo aftózní ulcerace, nebo nasofaryngitida. Navíc touha po nikotinu může vést ke klinicky významnému silnému nutkání kouřit.

Jak lze očekávat, typy nežádoucích účinků pozorovaných v klinických studiích s náplastmi jsou podobné nežádoucím účinkům spojeným s podáváním nikotinu jiným způsobem.

Nežádoucí účinky pozorované u pacientů léčených náplastmi během klinických studií a post-marketingového sledování jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systému.

Četnost nežádoucích účinků je uvedena dle následující konvence:

Velmi časté  $\geq 1/10$

Časté  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Méně časté  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$

Vzácné  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$

Velmi vzácné  $< 1/10\ 000$

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Hlášené nežádoucí účinky
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Méně časté	Hypersenzitivita <sup>a*</sup>
Není známo	Anafylaktická reakce <sup>a¶</sup>
<b>Psychiatrické poruchy<sup>¶</sup></b>	
Méně časté	Abnormální sny <sup>a¶</sup>
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté	Bolest hlavy <sup>a#</sup>
Časté	Závratě <sup>a</sup>
Méně časté	Parestezie <sup>a*</sup>
Není známo	Epileptický záchvat <sup>**</sup>
<b>Srdeční poruchy</b>	
Méně časté	Palpitace <sup>a¶</sup> , tachykardie <sup>a¶</sup>
Velmi vzácné	Reverzibilní fibrilace síní
<b>Cévní poruchy<sup>¶</sup></b>	
Méně časté	Zrudnutí <sup>a¶</sup> , hypertenze <sup>a¶</sup>
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Méně časté	Dyspnoe <sup>a¶</sup>
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	

Časté	Nauzeaa <sup>a#</sup> , zvracení <sup>a</sup> , gastrointestinální diskomfort <sup>a</sup>
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Velmi časté	Pruritus
Časté	Vyrážka <sup>a¶</sup> , kopřivka <sup>a¶</sup> , erytém <sup>a¶</sup>
Méně časté	Hyperhidróza <sup>a¶</sup>
Není známo	Angioedém <sup>a¶</sup>
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	
Méně časté	Myalgie <sup>a¶</sup>
Není známo	Bolest v končetinách <sup>¶</sup>
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Méně časté	Reakce v místě aplikace <sup>¶</sup> , asténie <sup>a¶</sup> , nepříjemný pocit a bolest na hrudi <sup>a¶</sup> , únava <sup>a*#</sup> , malátnost <sup>a¶</sup>

<sup>a</sup> Systémové účinky.

\* Ačkoli se četnost pohybuje pod 1 %, nežádoucí účinek se projevil v četnosti  $\geq 1$  % u jiné lékové formy, kde byl identifikován jako systémový NÚ.

# Ačkoli je četnost ve skupině léčené léčivou látkou nižší než u skupiny placebo, četnost u konkrétní lékové formy, u které byl nežádoucí účinek identifikován jako systémový NÚ, byla vyšší ve skupině léčivé látky oproti skupině placebo.

& V okolí/oblasti náplasti

¶ Nežádoucí účinky identifikované z údajů po uvedení na trh.

\*\* Epileptické záchvaty byly hlášeny u pacientů léčených antikonvulzivou nebo u pacientů s epilepsií v anamnéze.

#### Kombinovaná terapie:

Nežádoucí účinky, které se objevují v průběhu kombinované NRT se liší od těch, které se objevují v monoterapii jednotlivými přípravky, pouze v případě lokálních nežádoucích účinků týkajících se dané lékové formy. Četnost těchto nežádoucích účinků je srovnatelná s četností popsanou v jednotlivých souhrnech údajů o přípravku.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

Při nadměrném používání přípravků substituční nikotinové léčby a/nebo kouření se mohou vyskytnout příznaky předávkování.

K předávkování nikotinem může dojít v případě současného používání více náplastí, současného kouření, nebo současného používání jiné formy substituční nikotinové léčby, nebo u kuřáků s velmi nízkým stupněm závislosti na nikotinu.

#### Příznaky předávkování



Příznaky předávkování jsou obdobné jako při akutní otravě nikotinem a zahrnují nauzeu, zvracení, zvýšené slinění, bolest břicha, průjem, pocení, bolest hlavy, závratě, sluchové poruchy a výrazný pocit slabosti. Akutní minimální letální dávka u člověka je 40 až 60 mg nikotinu.

Ve vysokých dávkách mohou být tyto příznaky provázeny hypotenzí, slabým a nepravidelným pulzem, dýchacími obtížemi, vyčerpaností, oběhovým selháním a generalizovanými křečemi.

#### *Pediatrická populace*

Dávky nikotinu, které jsou dospělými kuřáky během léčby tolerovány, mohou vyvolat závažné příznaky otravy u dětí s fatálními následky. Podezření na otravu nikotinem u dítěte je třeba považovat za závažné a je třeba okamžité ošetření.

#### Léčba předávkování

Okamžité ukončení podávání nikotinu a zahájení symptomatické léčby. Povrch kůže je zapotřebí umýt vodou a osušit (bez použití mýdla).

V případě potřeby musí být zahájena aplikace kyslíku a plicní ventilace.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii závislosti na nikotinu. ATC kód: N07B A01

Farmakologické účinky nikotinu jsou dobře dokumentovány. Hlavním farmakologickým účinkem jsou centrální stimulace a/nebo útlum, přechodné hyperpnoe, periferní vazokonstrikce (vedoucí ke zvýšenému systolickému tlaku), snížení chuti k jídlu a stimulace peristaltiky.

Pokud jsou náplasti Nicorette invisipatch používány dle doporučených dávek, pomáhají po ukončení kouření udržovat pod kontrolou tělesnou hmotnost.

Klinické studie prokázali, že přípravky obsahující nikotin pomáhají při odvykání kouření tím, že zmírňují abstinenci příznaky.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Obsah nikotinu uváděný v názvech přípravků je odvozen od průměrného množství nikotinu uvolněného z náplasti v průběhu 16 hodin.

#### Absorpce

Maximální plazmatické koncentrace nikotinu je dosaženo přibližně po 9 hodinách ( $t_{max}$ ) po aplikaci náplasti, tedy v odpoledních nebo večerních hodinách, kdy je riziko relapsu nejvyšší.

Mezi množstvím uvolněného nikotinu (výší dávky) a plazmatickou koncentrací nikotinu v rámci terapeutického dávkovacího rozmezí 10-25 mg/16 hod existuje lineární závislost. Průměrné hodnoty maximální plazmatické koncentrace nikotinu ( $C_{max}$ ) se vypočítají dle tabulky:

Dávka nikotinu (mg/16 hodin)	$C_{max}$ (ng/ml)
10	10
15	15,5

Hodnoty takto přepočtených plazmatických koncentrací nikotinu odpovídají hodnotám zjištěným při reálném měření plazmatických koncentrací nikotinu: 11 ng/ml pro náplast s obsahem 10 mg nikotinu a 25 ng/ml pro náplast s obsahem 25 mg nikotinu. U náplasti s obsahem 15 mg nikotinu byla interpolací zjištěna maximální plazmatická koncentrace nikotinu 16 ng/ml.

Kinetika nikotinu není ovlivněna umístěním náplasti (na stehně nebo horní části paže).

Změny absorpce nikotinu v extrémních podmínkách nebyly sledovány, bezpečnostní riziko se však nepředpokládá.

Z farmakokinetických studií vyplývá, že při ponechání náplasti déle než 16 hodin a následném pokračování s novou náplastí nedochází k významné kumulaci nikotinu. Pokud pacient(ka) (výjimečně) zapomene náplast na noc odlepit, je možné ráno po odlepení pokračovat v léčbě s novou odpovídající náplastí bez přestávky.

#### Distribuce

Distribuční objem nikotinu činí přibližně 2-3 l/kg.

Vazba nikotinu na plazmatické bílkoviny je nižší než 5%. Neočekává se proto významný vliv na kinetiku nikotinu v případě vytěsnění nikotinu z vazby jinými látkami nebo v případě ovlivnění plazmatických proteinů chorobou.

#### Biotransformace

Hlavním orgánem jsou játra, ale nikotin je rovněž metabolizován ledvinami a plicemi. Bylo identifikováno více než 20 metabolitů, které jsou všechny méně účinné než nikotin. Primární plazmatický metabolit nikotinu, kotinin má poločas 15-20 hodin a koncentrace přesahující nikotin 10krát.

#### Eliminace

Průměrná plazmatická clearance činí přibližně 70 l/hod a poločas přibližně 3 hodiny.

Primární močové metabolity jsou kotinin (12 % dávky) a trans-3-hydroxykotinin (37 % dávky). Méně než 10 % nikotinu se zpravidla vyloučí močí nezměněno. Močí může být vyloučeno až 30 % při zvýšení diurézy a acidifikaci pod pH 5.

#### Linearita/ nelinearita

Plazmatické koncentrace nikotinu vykazují dávkovou úměrnost pro všechny tři síly náplasti.

#### Porucha funkce ledvin

Progresivní závažná porucha funkce ledvin je spjata s celkovým poklesem clearance nikotinu. Zvýšené hladiny nikotinu byly zjištěny u hemodialyzovaných pacientů - kuřáků.

#### Porucha funkce jater

Farmakokinetika nikotinu je nezměněna u pacientů s cirhózou s mírným stupněm poruchy funkce jater (Child-Pugh klasifikace 5) a clearance nikotinu je snížena u cirhotických pacientů se středním stupněm poruchy funkce jater (Child-Pugh klasifikace 7).

#### Starší pacienti

Mírnější snížení celkové clearance nikotinu bylo pozorováno u zdravých starších pacientů, úprava dávkování však nebyla zapotřebí.

Rozdíly v kinetice nikotinu mezi muži a ženami nebyly pozorovány.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V neklinických studiích náplastí Nicorette invisipatch byla potvrzena velmi dobrá bezpečnost léčivé látky i potvrzen bezpečnostní profil pomocných látek.

Nebylo potvrzeno, že by měl nikotin mutagenní nebo genotoxické účinky.

Dobře známá karcinogenita způsobená kouřením tabáku je připisována látkám vznikajícím procesem pyrolýzy tabáku. Žádná z těchto látek se nevyskytuje v náplastech Nicorette.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Vrstva obsahující léčivou látku:  
polyethyltereftalátový (PET) film, triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem, bazický butylovaný methakrylátový kopolymer.

Akrylátová vrstva:  
adhezivní akrylátový roztok, hydroxid draselný, sodná sůl kroskarmelózy, aluminium-acetylacetonát.

Uvolňovací vložka:  
Polyethyltereftalátový (PET) film, z jedné strany potažený hliníkem, z obou stran potažený silikonem.

### 6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícevrstevný sáček z papíru, vrstvy PET, hliníku a polyakrylnitril kopolymeru nebo koextrudovaného cykloolefinového kopolymeru, krabička.

#### Velikost balení:

Nicorette invisipatch 25 mg/16 h: 7, 14, 28 náplastí.

Nicorette invisipatch 15 mg/16 h: 7, 14, 28 náplastí.

Nicorette invisipatch 10 mg/16 h: 7, 14 náplastí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Používání přípravku nemá významný vliv na životní prostředí.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

McNeil AB  
Norrbroplatsen 2  
251 09 Helsingborg  
Švédsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLA**

Nicorette invisipatch 25 mg/16 h: 87/329/08-C  
Nicorette invisipatch 15 mg/16 h: 87/328/08-C  
Nicorette invisipatch 10 mg/16 h: 87/327/08-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. 6. 2008  
Datum posledního prodloužení registrace: 13. 5. 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 6. 2023