

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nicopatch TTS, 7 mg/24 h, system transdermalny, plaster

Nicopatch TTS, 14 mg/24 h, system transdermalny, plaster

Nicopatch TTS, 21 mg/24 h, system transdermalny, plaster

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster o powierzchni 10 cm<sup>2</sup> zawiera 15 mg nikotyny i uwalnia nominalną dawkę 7 mg nikotyny w ciągu 24 godzin.

Każdy plaster o powierzchni 20 cm<sup>2</sup> zawiera 30 mg nikotyny i uwalnia nominalną dawkę 14 mg nikotyny w ciągu 24 godzin.

Każdy plaster o powierzchni 30 cm<sup>2</sup> zawiera 45 mg nikotyny i uwalnia nominalną dawkę 21 mg nikotyny w ciągu 24 godzin.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster

Kwadratowy plaster o zaokrąglonych rogach z przezroczystą matrycą.

## 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie uzależnienia od tytoniu poprzez łagodzenie objawów wynikających z odstawienia nikotyny u palaczy zmotywowanych do rzucenia palenia. Ostatecznym celem leczenia jest trwale zaprzestanie palenia wyrobów tytoniowych.

Stosowne poradnictwo i wsparcie zazwyczaj zwiększają szanse powodzenia terapii.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat. Produktu leczniczego Nicopatch TTS nie należy stosować przez palaczy w wieku poniżej 18 lat bez zalecenia lekarza.

Ten produkt leczniczy może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi rodzajami nikotynowej terapii zastępczej (ang. Nicotine Replacement Therapy, NRT).

W przypadku stosowania leczenia skojarzonego, zaleca się, aby pacjenci zasięgnęli porady lekarskiej.

#### Dawkowanie

Nicopatch TTS, system transdermalny, plaster jest dostępny w trzech mocach: 7 mg/24 h, 14 mg/24 h, 21 mg/24 h.

#### o Monoterapia

Moc plastra należy wybrać w oparciu o stopień uzależnienia od nikotyny, który ocenia się na podstawie liczby wypalanych dziennie papierosów lub przy użyciu testu uzależnienia od nikotyny wg Fagerströma (test dostępny jest w Ulotce dla pacjenta).

	Faza wstępna od 3 do 4 tygodni	Kontynuacja leczenia od 3 do 4 tygodni	Odstawienie leczenia od 3 do 4 tygodni
<b>Wynik 5 lub więcej w teście Fagerströma lub osoby palące 20 lub więcej papierosów dziennie</b>	Nicopatch TTS 21 mg/24 h	Nicopatch TTS 14 mg/24 h**  lub Nicopatch TTS 21 mg/24 h	Nicopatch TTS 7 mg/24 h**  lub Nicopatch TTS 14 mg/24 h  a następnie Nicopatch TTS 7 mg/24 h
<b>Wynik poniżej 5 w teście Fagerströma lub osoby palące mniej niż 20 papierosów dziennie</b>	Nicopatch TTS 14 mg/24 h lub zwiększyć do Nicopatch TTS 21 mg/24 h*	Nicopatch TTS 7 mg/24 h**  lub Nicopatch TTS 14 mg/24 h	odstawienie leczenia**  lub Nicopatch TTS 7 mg/24 h

\*w zależności od nasilenia objawów z odstawienia

\*\*w przypadku zadowolających wyników

Moc plastra przezskórnego należy dostosować w zależności od indywidualnej odpowiedzi:

- zwiększyć moc lub utrzymać najwyższą moc, jeśli abstynencja od palenia nie jest całkowita lub w przypadku stwierdzenia objawów z odstawienia,
- zmniejszyć w przypadku podejrzenia przedawkowania lub uzyskania zadowolających wyników.

Czas trwania leczenia wynosi około 3 miesiące, lecz może się różnić w zależności od odpowiedzi u poszczególnych pacjentów.

Tego produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż przez 6 miesięcy, o ile lekarz nie zalecił inaczej. W przypadku niektórych byłych palaczy konieczny może być dłuższy okres leczenia w celu uniknięcia nawrotu nałogu.

#### o W skojarzeniu z doustną NRT

Pacjenci, którzy nadal odczuwają nagłą potrzebę palenia pomimo prawidłowego przestrzegania schematu monoterapii lub u których monoterapia zakończyła się niepowodzeniem, mogą połączyć stosowanie produktu leczniczego Nicopatch TTS z doustną nikotynową terapią zastępczą (NRT), która łagodzi szybciej objawy wynikające z odstawienia nikotyny.

- Leczenie wstępne:

Leczenie należy rozpocząć od plastra Nicopatch TTS 21 mg/24 h, który należy przyklejać codziennie rano na skórę, a następnie usuwać i zastępować nowym plasterem następnego dnia rano, a w razie konieczności – stosować w skojarzeniu z doustną NRT (o zawartości nikotyny  $\leq 2$  mg). W takim przypadku doustną postać NRT należy stosować każdorazowo przy odczuwaniu potrzeby palenia.

W większości przypadków od 5 do 6 dawek doustnej NRT przynosi zadowolające efekty.

Nie należy stosować więcej niż 24 dawki doustnej NRT o zawartości 2 mg nikotyny na dobę.

Opisany pełny schemat dawkowania należy stosować przez 6 do 12 tygodni, a po upływie tego okresu należy rozpocząć stopniowe odstawianie terapii zastępczych.

- Stopniowe odstawianie terapii zastępczych:

Należy je przeprowadzić w następujący sposób: stosować plastry przezskórne o mniejszej dawce 14 mg/24 h przez 3-6 tygodni, następnie plastry o mocy 7 mg/24 h przez 3-6 tygodni, kontynuując w razie konieczności stosowanie takiej samej liczby dawek doustnej NRT na początku leczenia. Następnie należy zmniejszyć liczbę przyjmowanych codziennie dawek doustnej NRT, aż do całkowitego maksymalnego okresu leczenia wynoszącego 12 miesięcy.

Okres	System transdermalny, plaster	Doustna NRT (o zawartości nikotyny $\leq 2$ mg)
<b>Leczenie wstępne</b>		
Pierwsze 6-12 tygodni	Jeden plaster 21 mg/24h/dobę	<i>Ad libitum</i> (zazwyczaj 5-6 jednostek)

<b>Stopniowe odstawianie</b>		
3-6 kolejnych tygodni	Jeden plaster 14 mg/24 h/dobę	Kontynuować stosowanie koniecznej liczby dawek
3-6 kolejnych tygodni	Jeden plaster 7 mg/24 h/dobę	Kontynuować stosowanie koniecznej liczby dawek
Do 12 miesięcy	/	Zmniejszać stopniowo liczbę przyjmowanych jednostek do całkowitego odstawienia

### Sposób podawania

Plaster należy nakleić raz dziennie, o tej samej porze każdego dnia, zazwyczaj rano wkrótce po przebudzeniu, na zdrową skórę.

1. Umyć ręce przed naklejeniem plastra.
2. Rozciąć saszetkę nożyczkami wzdłuż przerywanej linii. Wybrać suche, nieowłosione, niezmięcone chorobowo miejsce na skórze (takie jak górna część ramienia, łopatka, klatka piersiowa lub biodro).
3. Oderwać jedną część ochronnej folii, nie dotykając palcami powierzchni klejącej plastra.
4. Przyłożyć plaster powierzchnią klejącą do skóry i oderwać pozostałą część ochronnej folii.
5. Docisnąć mocno plaster do skóry przez 10 sekund dłońią lub palcami, aby zagwarantować jego dokładne przyklejenie.

Podczas stosowania produktu leczniczego unikać kontaktu z oczami i nosem oraz umyć ręce po naklejeniu plastra.

Plastry należy zmieniać co 24 godziny, naklejając nowy plaster w innym miejscu niż poprzednio.

Przed wyrzuceniem, plaster przezskórny należy złożyć na pół, klejącą powierzchnią do środka.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Osoby niepalące lub palące okazjonalnie.
- Nadwrażliwość na nikotynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Korzyści wynikające z rzucenia palenia zazwyczaj przewyższają jakiekolwiek ryzyko związane z prawidłowo stosowaną nikotynową terapią zastępczą (NRT).

*Cukrzyca:* pacjentom z cukrzycą zaleca się dokładniejsze niż dotychczas kontrolowanie stężenia cukru we krwi po zaprzestaniu palenia i rozpoczęciu NRT, gdyż zmniejszenie uwalniania amin katecholowych pod wpływem nikotyny może mieć wpływ na gospodarkę węglowodanową.

*Choroby układu krążenia:* u pacjentów po niedawno przebyłym zawale mięśnia sercowego, z niestabilną lub nasilającą się dławicą piersiową, w tym dławicą Prinzmetala, z ciężkimi postaciami arytmii serca, z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym lub po przebyłym niedawno zdarzeniu mózgowo-naczyniowym, rzucenie palenia lub rozpoczęcie leczenia powinno odbywać się wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.

*Choroby skóry:* należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego (patrz punkt 4.2). W przypadku ciężkiej lub utrzymującej się reakcji skórnej należy przerwać leczenie i zastosować inną postać farmaceutyczną.

Lekarz powinien dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka w przypadku pacjentów z następującymi chorobami:

- *Niewydolność nerek i wątroby:* należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby i (lub) ciężką niewydolnością nerek, gdyż klirens nikotyny lub jej metabolitów może być obniżony w tej populacji pacjentów, co może potencjalnie zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
- *Guz chromochłonny i niekontrolowana nadczynność tarczycy:* należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niekontrolowaną nadczynnością tarczycy lub guzem chromochłonnym, gdyż nikotyna pobudza uwalnianie amin katecholowych.

- *Choroby układu pokarmowego*: należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z chorobą wrzodową, gdyż nikotyna może nasilać objawy u tych pacjentów.

*Stosowanie w skojarzeniu z inną postacią NRT*: ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące leczenia skojarzonego są takie jak w przypadku poszczególnych metod leczenia stosowanych oddzielnie.

*Zagrożenie dla małych dzieci*: dawki nikotyny tolerowane przez dorosłych i nastoletnich palaczy mogą powodować ciężkie działania toksyczne u małych dzieci, które mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkt 4.9). Produktów leczniczych zawierających nikotynę nie należy pozostawiać w miejscach, gdzie istnieje ryzyko ich niewłaściwego zastosowania, użycia lub połknięcia przez dzieci. Nawet wykorzystane plastry nikotynowe zawierają pozostałości nikotyny w ilości, która może być szkodliwa dla dzieci. System transdermalny Nicopatch TTS należy składać na pół, klejącą powierzchnią do środka i wyrzucać z zachowaniem środków ostrożności.

*Rzucenie palenia*: Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne występujące w dymie tytoniowym indukują metabolizm leków katalizowanych przez CYP 1A2 (i być może także przez CYP 1A1). Rzucenie palenia może spowodować spowolnienie metabolizmu u byłego palacza i w konsekwencji wzrost stężenia tych leków we krwi (patrz punkt 4.5).

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Rzucenie palenia przy użyciu substytutów nikotyny lub bez ich pomocy może zwiększyć odpowiedź na jednocześnie stosowane leki u byłych palaczy. Ponieważ wielopierścieniowe węglowodory (smoła) zawarte w tytoniu są silnymi induktorami CYP1A2, u pacjentów dotychczas (tj. do momentu zaprzestania palenia) dobrze kontrolowanych lekami metabolizowanymi przez ten enzym może nastąpić nadmierna ekspozycja na lek, gdyż aktywność enzymu CYP1A2 jest zmniejszona przy braku palenia tytoniu. Ma to potencjalne znaczenie kliniczne w przypadku produktów leczniczych o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofiliny, klozapiny i ropinirolu. Lekarze powinni rozważyć zmniejszenie dawki takich leków po rozpoczęciu nikotynowej terapii zastępczej.

W przypadku następujących produktów leczniczych konieczne może być dostosowanie dawki w momencie zaprzestania palenia:

<i>Może wymagać zmniejszenia dawki w momencie zaprzestania palenia</i>	<i>Możliwy mechanizm działania</i>
Teofilina, klozapina, ropinirol	Zmniejszenie indukcji enzymu CYP1A2
Insulina	Zwiększenie wchłaniania insuliny podawanej podskórną

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Kobietom w ciąży należy zawsze zalecać całkowite zaprzestanie palenia tytoniu bez stosowania nikotynowej terapii zastępczej.

Palenie w trakcie ciąży może powodować opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego, obumarcie płodu i hipotrofię noworodka; te powikłania wydają się skorelowane ze stopniem ekspozycji na tytoń w trakcie ciąży, gdyż obserwowano je w przypadku ciągłej ekspozycji na tytoń w trakcie trzeciego trymestru.

W przypadku nieudanej próby rzucenia palenia przez kobietę w ciąży bardzo silnie uzależnioną od nikotyny, należy skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem jakiegokolwiek nikotynowej terapii zastępczej.

Rzucenia palenia, przy użyciu lub bez pomocy nikotynowej terapii zastępczej nie należy rozważać osobno, lecz w kontekście całościowego postępowania leczniczego, uwzględniając kontekst psychologiczny i socjologiczny oraz wszelkie inne towarzyszące uzależnienia od środków odurzających. Dlatego też zaleca się odbycie specjalistycznej konsultacji dotyczącej rzucania palenia. Nikotyna dostarczana organizmowi za pomocą terapii zastępczej również wiąże się z niepożądanym działaniem na płód, na co wskazują zmiany w parametrach hemodynamicznych obserwowane w trzecim trymestrze (np. zmiany częstości akcji serca), które mogą mieć wpływ na stan zdrowia płodu w okresie przed porodem. Jednakże ryzyko dla płodu jest prawdopodobnie mniejsze niż oczekiwane ryzyko wynikające z dalszego palenia tytoniu, z powodu:

- mniejszego maksymalnego stężenia nikotyny w osoczu w porównaniu z postacią wdychaną, co prowadzi do ekspozycji na nikotynę, która jest mniejsza lub nie większa niż w przypadku palenia tytoniu;
- braku ekspozycji na wielopierścieniowe węglowodory i tlenek węgla.

Dlatego też po szóstym miesiącu ciąży plaster należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza u palących kobiet w ciąży, którym nie udało się rzucić palenia przed rozpoczęciem trzeciego trymestru.

#### Karmienie piersią

Nikotyna przenika do mleka matki w ilościach, które mogą mieć wpływ na dziecko nawet, jeżeli są to dawki terapeutyczne. Dlatego też w okresie karmienia piersią należy unikać stosowania nikotynowej terapii zastępczej, jak również palenia tytoniu. W przypadku nieudanej próby rzucenia palenia, preferuje się doustne postaci NRT zamiast plastrów. Stosowanie plastrów przez palące kobiety karmiące piersią można rozpocząć dopiero po konsultacji z lekarzem.

#### Płodność

W badaniach na zwierzętach wykazano, że nikotyna ma szkodliwy wpływ na płodność (patrz punkt 5.3). U ludzi palenie tytoniu ma negatywny wpływ na płodność u mężczyzn i kobiet, choć nie jest znany dokładny udział nikotyny w tym procesie.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie ma danych potwierdzających jakiegokolwiek zagrożenia związane z prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn podczas stosowania produktu leczniczego Nicopatch TTS w zalecanej dawce.

### **4.8 Działania niepożądane**

Nicopatch TTS może powodować niektóre spośród działań niepożądanych związanych z wdychaniem nikotyny podczas palenia.

Do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z produktem Nicopatch TTS należą reakcje skórne w miejscu aplikacji. Większość tych miejscowych reakcji skórnych sklasyfikowano jako łagodne lub umiarkowane i ustępowały one szybko po usunięciu plastra. W przypadku ciężkiej lub utrzymującej się reakcji skórnej leczenie należy przerwać i zastosować inną postać nikotynowej terapii zastępczej.

- W poniższej tabeli wymieniono działania niepożądane zaobserwowane w jednym badaniu klinicznym z udziałem 81 pacjentów stosujących Nicopatch TTS, u których „nie wykluczono” związku przyczynowo-skutkowego z badanym produktem.

Częstości występowania zdefiniowano jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Większość tych działań niepożądanych charakteryzowała się łagodnym lub umiarkowanym stopniem nasilenia i ustąpiła samoistnie.

<b>KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW</b> (Klasyfikacja MedDRA)	<b>BARDZO CZĘSTO</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>CZĘSTO</b> ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Bezsenność	Nietypowe sny
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	-	Bóle głowy, zawroty głowy, parestezje
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	-	Zaparcia, biegunka, ból w jamie brzusznej, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	-	Uczucie pieczenia skóry, nadmierne pocenie się

<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	-	Bóle mięśniowe*
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Rumień w miejscu aplikacji, świąd w miejscu aplikacji	Nadżerka w miejscu aplikacji**, grudki w miejscu aplikacji**, astenia, drażliwość

\* Zgłaszane bóle mięśniowe były odczuwane miejscowo.

\*\*Wśród przypadków reakcji w miejscu aplikacji zgłaszanych w trakcie tego badania klinicznego, u jednego pacjenta wystąpiła reakcja łącząca rumień, grudki i nadżerkę w miejscu aplikacji.

- Na podstawie wiedzy uzyskanej z badań porejestacyjnych dostępnych w obrocie plastrów NRT, Nicopatch TTS może powodować ogólnoustrojowe działania niepożądane: pokrzywkę, wysypkę, świąd – czasami uogólniony, obrzęk naczynioruchowy i kołatanie serca.

Działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas stosowania leczenia skojarzonego (plaster przezskórny i doustna NRT), nie różnią się od działań niepożądanych obserwowanych w przypadku poszczególnych metod leczenia stosowanych oddzielnie, jeśli chodzi o miejscowe działania niepożądane związane z daną postacią farmakologiczną.

Niektóre spośród zgłaszanych objawów, takie jak depresja, drażliwość, niepokój, zwiększony apetyt i bezsenność mogą być związane z zaprzestaniem palenia (patrz inne objawy w punkcie 5.1). Osoby rzucające palenie przy pomocy jakiegokolwiek metody powinny spodziewać się wystąpienia astenii, bólów głowy, zawrotów głowy, zaburzeń snu, nasilonego kaszlu lub przeziębienia.

Po zaprzestaniu palenia może również zwiększyć się częstość występowania aftowego owrzodzenia jamy ustnej. Związek przyczynowo-skutkowy w przypadku tej dolegliwości pozostaje niejasny.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

W przypadku przedawkowania można zaobserwować objawy takie jak u nałogowych palaczy.

Dawki nikotyny tolerowane przez dorosłych i nastoletnich palaczy mogą powodować ciężkie działania toksyczne u małych dzieci, które mogą doprowadzić do zgonu. W przypadku podejrzenia zatrucia nikotyną u dziecka, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.

Przedawkowanie Nicopatch TTS może nastąpić w wyniku jednoczesnego zastosowania na skórze wielu plastrów.

Ogólne objawy zatrucia nikotyną mogą obejmować: osłabienie, nadmierne pocenie się, nadmierne ślinienie się, nudności, wymioty, biegunkę, bóle brzucha, zaburzenia widzenia i słuchu, ból głowy, tachykardię i arytmie serca, duszność, krańcowe wyczerpanie, zapaść naczyniową, śpiączkę i drgawki prowadzące do zgonu.

### Postępowanie w wypadku przedawkowania

Po przedawkowaniu objawy mogą rozwijać się szybko, szczególnie u dzieci.

Należy natychmiast przerwać podawanie nikotyny i wdrożyć leczenie objawowe. Monitorować parametry życiowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w leczeniu uzależnienia od nikotyny, kod ATC: N07BA01.

Nikotyna, główny alkaloid zawarty w produktach tytoniowych i występująca naturalnie autonomiczna substancja, jest agonistą receptorów nikotynowych w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym. Wykazano, że nikotyna spożywana w wyrobach tytoniowych ma właściwości uzależniające.

Nagle zaprzestanie palenia po długim okresie codziennego stosowania wyrobów tytoniowych prowadzi do wystąpienia zespołu odstawiennego, który obejmuje cztery lub więcej z następujących objawów: zaburzenia nastroju lub obniżony nastrój, bezsenność, drażliwość, frustrację lub złość, niepokój, trudności z koncentracją, niepokój ruchowy lub niecierpliwość, zmniejszoną częstość akcji serca, zwiększony apetyt lub przyrost masy ciała. Głód nikotynowy uznawany jest za odrębny objaw kliniczny zespołu odstawiennego.

Badania kliniczne wykazały, że nikotynowa terapia zastępcza może ułatwić palaczom powstrzymanie się od palenia tytoniu lub zredukować spożycie tytoniu poprzez złagodzenie objawów z odstawienia.

Działania niepożądane związane z długotrwałym stosowaniem wyrobów tytoniowych zostały dokładnie opisane u osób z chorobą wieńcową i (lub) udarem w wywiadzie. Badania kliniczne z udziałem takich populacji pacjentów wykazały, że NRT nie ma szkodliwego wpływu na stabilną chorobę wieńcową.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

W przypadku podania przezskórnego nikotyna szybko wchłania się przez skórę i przedostaje się do krążenia ogólnoustrojowego.

Jednorazowa aplikacja Nicopatch TTS 21 mg/24 h u zdrowego palacza wykazuje, że wchłanianie następuje stopniowo i pierwsze wykrywalne stężenie nikotyny stwierdza się po 1 godzinie od aplikacji plastra.

Pole powierzchni pod krzywą (0-24 godz.) zwiększa się proporcjonalnie do dawki nikotyny dostarczanej w plastrach: Nicopatch TTS 7 mg, 14 mg i 21 mg w ciągu 24 godzin. Po wielokrotnej aplikacji plastra o mocy 21 mg/24 h, średnie stężenie osoczowe nikotyny w stanie równowagi dynamicznej wynosi od około 6,6 do 17,5 ng/ml.

Prawdopodobne występowanie depozytu nikotyny w skórze wyjaśnia, dlaczego około 10% nikotyny wchłanianej do krwi pochodzi ze skóry po usunięciu plastra.

#### Dystrybucja

Nikotyna wiąże się z białkami osocza w mniej niż 5%. Dlatego też zmiany w zakresie wiązania się nikotyny z białkami osocza spowodowane działaniem produktu leczniczego lub nieprawidłowościami w białkach osocza nie mają wpływu na parametry farmakokinetyczne nikotyny.

Nikotyna przenika przez barierę krew-mózg i łożysko i przenika do mleka.

Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym nikotyny wynosi 2-3 l/kg.

#### Metabolizm

Nikotyna jest metabolizowana głównie w wątrobie i do pewnego stopnia w nerkach i płucach.

Zidentyfikowano ponad 20 metabolitów, a wszystkie wykazują mniejszą aktywność niż nikotyna. Główny krążący metabolit nikotyny, kotynina, charakteryzuje się okresem półtrwania wynoszącym 15 do 20 godzin, a jej stężenie w osoczu jest około 10-krotnie wyższe niż stężenie osoczowe nikotyny.

#### Eliminacja

Średni klirens osoczowy nikotyny wynosi około 70 l/godz.

Okolo 70% dawki nikotyny jest wydalane z moczem w postaci kotyniny (15% dawki), trans-3-hydroksykotyniny (45% dawki) i w postaci niezmienionej (10% dawki). Wydalanie nikotyny w postaci niezmienionej może się zwiększyć w przypadku nasilenia filtracji kłębuszkowej lub zakwaszenia moczu (pH <5).

Okres półtrwania nikotyny wynosi około 2 godzin.

## Szczególne grupy pacjentów

### Niewydolność nerek

Stopniowe nasilenie niewydolności nerek wiąże się z obniżeniem całkowitego klirensu nikotyny. Klirens nikotyny był obniżony średnio o 50% u osób z ciężką niewydolnością nerek. U palących pacjentów poddawanych hemodializie odnotowano zwiększone stężenie nikotyny.

### Niewydolność wątroby

Biorąc pod uwagę fakt, iż nikotyna jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie i jej całkowity klirens ogólnoustrojowy jest zależny od przepływu krwi przez wątrobę, należy spodziewać się potencjalnego wpływu niewydolności wątroby na farmakokinetykę nikotyny (obniżony klirens).

### Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych osób w podeszłym wieku stosujących produkt leczniczy wykazano niewielkie zmniejszenie całkowitego klirensu nikotyny, jednak dostosowanie dawki nie było konieczne.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Ogółem, badania *in vitro* i *in vivo* wykazały negatywne wyniki, choć w badaniach linii komórkowych ssaków odnotowano kilka pojedynczych dodatnich wyników w przypadku dużych stężeń bez aktywacji metabolicznej lub dużych dawek.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że nikotyna może mieć wpływ na płodność u samic i samców.

Nikotyna podawana w trakcie ciąży powoduje obumarcie zarodka po implantacji oraz opóźnienie rozwoju płodu, które może prowadzić do zmian behawioralnych i braków w zakresie funkcji poznawczych.

Dostępne są jedynie ograniczone informacje na temat długotrwałego dawkowania nikotyny u zwierząt w celu oceny ryzyka rakotwórczości. Dostępne dane dotyczące rakotwórczości nie dostarczają żadnych wyraźnych dowodów na potwierdzenie rakotwórczych właściwości nikotyny.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Warstwa matrycowa przylegająca: Akrylu octanu winylu kopolimer, metylu metakrylanu kopolimer i dimetakrylanu glikolu etylowego krosopolimer

Podkładka: Poliester i polietylen

Folia zabezpieczająca (usuwalna): Film poliestrowy z silikonem pokryty aluminium

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Nie zamrażać.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Jeden plaster w saszetce (papier/poliester/aluminium/akrylonitrylu metakrylanu kopolimer)

Opakowania po 7, 14 i 28 plastrów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.



**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pierre Fabre Medicament  
45 Place Abel Gance  
92100 Boulogne  
Francja

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23450; 23451; 23452

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29-09-2016  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

03 09 2018