

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nicorette Invisi 10 mg, pleister voor transdermaal gebruik
Nicorette Invisi 15 mg, pleister voor transdermaal gebruik
Nicorette Invisi 25 mg, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 Nicorette Invisi 10 mg, pleister voor transdermaal gebruik geeft 10 mg nicotine af per 16 uur.
1 Nicorette Invisi 15 mg, pleister voor transdermaal gebruik geeft 15 mg nicotine af per 16 uur.
1 Nicorette Invisi 25 mg, pleister voor transdermaal gebruik geeft 25 mg nicotine af per 16 uur.

Elke pleister bevat 1,75 mg nicotine/cm². Nicorette Invisi 10 mg heeft een grootte van 9,0 cm².
Nicorette Invisi 15 mg heeft een grootte van 13,5 cm². Nicorette Invisi 25 mg heeft een grootte van 22,5 cm².

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Alleen voor volwassenen.

De pleister 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 slaapproblemen zoals bekend bij nachtelijke nicotinetoeiening.

Klinische ervaring toont aan dat de behandeling minstens 3 maanden moet doorgaan.
Advies en ondersteuning verbeteren normaal gesproken de kans op succes.

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 25 mg* gedurende 8 weken. Nadien moet er geleidelijk worden afgebouwd door over te schakelen naar steeds lichter gedoseerde pleisters: eerst *Nicorette Invisi 15 mg* gedurende 2 weken, dan *Nicorette Invisi 10 mg* gedurende nogmaals 2 weken.

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

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

<i>Lichte rokers (< 15 sigaretten/dag)</i>		
<i>Dosering</i>		<i>Duur</i>
Stap 1	Nicorette Invisi 15 mg	Eerste 8 weken
Stap 2	Nicorette Invisi 10 mg	Laatste 4 weken

Combinatietherapie

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

De diverse oromucosale middelen die naar keuze kunnen worden overwogen zijn Nicorette 2 mg kauwgom, 10 mg Inhaler, 15 mg Inhaler of 1 mg/spray, spray voor oromucosaal gebruik.

Rokers moeten dezelfde doseringsaanbevelingen volgen als bij de monotherapie voor de pleister. Voor het juiste gebruik van het additioneel oromucosaal nicotinehoudend middel moet de gebruiker de productinformatie van deze vorm raadplegen.

Indien het gekozen oromucosale middel niet bevalt, kan er overgestapt worden op een andere oromucosale formulering vanaf dat er een nieuwe pleister wordt aangebracht. Voor de combinatietherapie wordt de rokers aanbevolen om slechts één oromucosaal middel te gebruiken naast de pleister, en niet meerdere door elkaar.

Wijze van toediening

Nicorette Invisi 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.

De pleister zal normaal gezien blijven kleven bij het nemen van een bad of douche en tijdens het zwemmen; indien deze toch zou loskomen, droog de huid grondig en breng een nieuwe pleister aan.

Toediening van nicotine dient tijdelijk te worden gestopt als de patiënt symptomen ondervindt van een te hoog verbruik van nicotine. Als deze symptomen aanhouden, dient de toediening van nicotine te worden verminderd door de sterkte te verminderen.

Kinderen en adolescenten

Nicorette Invisi 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 is gecontra-indiceerd voor niet-rokers en voor kinderen.

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

Gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een 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 nicotinesubstitutie therapie geeft minder kans op de bovenvermelde aandoeningen dan roken zelf.

Patiënten die lijden aan een gegeneraliseerde chronische huidaandoening zoals psoriasis, chronische dermatitis of urticaria, kunnen beter een ander nicotine-bevattend oromucosaal middel gebruiken en niet de pleisters.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 therapie wordt gecombineerd met andere activiteiten (onder andere sporten), om zodoende het stoppen met roken te vergemakkelijken.

Bij patiënten die ondanks het gebruik van de pleister 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:

- Cardiovasculaire aandoening: 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.

De pleister dient ook met voorzichtigheid gebruikt te worden in geval van gecontroleerde systemische hypertensie, niet-recente cerebrovasculaire aandoeningen, bypass van de hartslagaders en angioplastie, stabiele angina pectoris, gedecompenseerd hartfalen, vasospasmen en perifere vasculaire aandoeningen.

- 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 bijniervorming 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.
- Aanvallen: Voorzichtig gebruiken bij personen die een anti-convulsieve behandeling ondergaan of die in het verleden epilepsie hebben gehad, aangezien gevallen van convulsies zijn gemeld in verband met nicotine (zie rubriek 4.8).

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

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 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 buiten het bereik van kinderen blijven. Gevaar bij kinderen:

nicotinedosissen die door rokers getolereerd worden, kunnen bij kinderen ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken en fataal zijn. Producten met nicotine mogen niet op plaatsen worden bewaard waar ze gehanteerd of ingenomen kunnen worden door kinderen, zie rubriek 4.9 Overdosering.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook induceren het metabolisme van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP 1A2 (en mogelijk door CYP 1A1). Na het stoppen met roken kan er een verminderde klaring van substraten voor dit enzyme 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 CYP 1A2 (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. Zwangere vrouwen dienen steeds aangeraden te worden om volledig te stoppen met roken zonder nicotinesubstitutie therapie.

In geval van rookstopfalen bij zeer afhankelijke zwangere rokende vrouwen, kan niettemin alsnog een nicotinesubstitutie therapie worden aanbevolen. Het risico ervan voor de foetus is immers geringer dan het risico van roken, aangezien:

- de maximale plasmaspiegel van nicotine lager is dan wanneer nicotine wordt gehaleerd;
- er geen bijkomende blootstelling is aan polycyclische koolwaterstoffen en koolstofmonoxide;
- de kans om te stoppen met roken tegen het derde trimester groter is.

Eerder dan pleisters te gebruiken, worden oromucosale vormen van nicotinesubstitutie therapie over het algemeen verkozen voor zwangere rooksters die geen last hebben van misselijkheid.

Doorgaan met roken tijdens het derde trimester van de zwangerschap kan aanleiding geven tot intra-uteriene groeiachterstand of een laag geboortegewicht of zelfs tot vroeggeboorte of doodgeboorte, naargelang het dagelijks tabaksverbruik.

Stoppen met roken, met of zonder nicotinesubstitutie therapie, zou niet alleen moeten worden ondernomen, maar zou deel moeten uitmaken van een rookstopprogramma onder begeleiding van een gezondheidsmedewerker.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap heeft nicotine een hemodynamisch effect (bijvoorbeeld wijziging van de hartfrequentie van de foetus), wat een weerslag kan hebben op de foetus naarmate de bevalling nadert. Derhalve dient de pleister na de zesde zwangerschapsmaand enkel te worden gebruikt onder medisch toezicht bij zwangere rokende vrouwen die er niet in geslaagd zijn te stoppen met roken tegen het derde trimester.

Borstvoeding

Nicotine wordt met de moedermelk uitgescheiden in hoeveelheden die schadelijk kunnen zijn voor de zuigeling, zelfs bij gebruik van therapeutische dosissen. Daarom moet nicotine vermeden worden tijdens de periode van borstvoeding. Indien de vrouw er niet in slaagt te stoppen met roken, kan het gebruik van Nicorette onder medische begeleiding overwogen worden. Gebruik van oromucosale vormen van nicotinesubstitutie therapie geniet de voorkeur boven pleisters. Indien een oromucosale vorm van Nicorette als nicotinesubstitutie therapie wordt gebruikt tijdens de periode van borstvoeding,

moet deze zo snel mogelijk na het voeden gebruikt worden en niet tijdens de twee uren die de borstvoeding voorafgaan.

Vruchtbaarheid

Zowel bij vrouwen als bij mannen verhoogt roken het risico op onvruchtbaarheid. Bij vrouwen leidt roken tot een uitstel van de tijd tot bevruchting en vermindert het de slaagkansen van in vitro fertilisatie. Bij mannen zorgt roken voor een verminderde spermaproductie, een verhoogde oxidatieve stress en DNA beschadiging. De specifieke bijdrage van nicotine aan deze effecten bij de mens is niet gekend.

Er bestaat geen bewijs dat specifieke maatregelen i.v.m. contraceptie nodig zijn tijdens nicotinesubstitutie therapie bij mannen of vrouwen.

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

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

Nicorette heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op 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

Bij het gebruik van Nicorette Invisi kunnen lokale bijwerkingen optreden in de vorm van milde lokale huidreacties. Deze kwamen voor bij ongeveer 20% van de gebruikers gedurende de eerste weken van de behandeling.

Nicorette Invisi kan bijwerkingen veroorzaken die vergelijkbaar zijn met die van nicotine toegediend via andere wegen. Allergische reacties zoals angio-oedeem, urticaria of anafylaxie kunnen optreden bij gevoelige personen. Andere vaak of zeer vaak voorkomende systemische bijwerkingen van nicotine zijn o.a. misselijkheid, braken, vermoeidheid, overgevoeligheid, hoofdpijn, paresthesie, huiduitslag. De meeste van de gemelde bijwerkingen treden op gedurende de eerste 3-4 weken van de behandeling en zijn voornamelijk dosisafhankelijk.

Bij gecombineerde nicotinesubstitutie therapie kunnen lokale bijwerkingen optreden die het gevolg zijn van het additionele oromucosale middel.

Voor sommige rokers is het moeilijk hun nicotineafhankelijkheid af te bouwen. Langdurig gebruik van nicotinesubstitutie kan hierdoor optreden.

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.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

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 en postmarketing veiligheidsgegevens; de daarin geïdentificeerde bijwerkingen zijn:

Frequenties worden vermeld op basis van de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie-categorie	Voorkeursterm
Hartaandoeningen	Soms	Palpitaties Tachycardie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Nausea
	Vaak	Braken
	Niet bekend	Gastro-intestinale ongemak en/of pijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid
	Soms	Reacties op de toedieningsplaats Asthenie Vervelend gevoel en pijn op de borst Malaise
Immuunsysteemaandoeningen	Vaak	Overgevoeligheid
	Niet bekend	Anafylactische reactie
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Myalgie
	Niet bekend	Pijn in extremiteiten
Psychische stoornissen	Soms	Abnormale dromen*
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Vaak	Paresthesie
	Niet bekend	Aanvallen**
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Dyspneu
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Pruritus
	Vaak	Huiduitslag Urticaria
	Soms	Hyperhidrose
	Niet bekend	Angio-oedeem Erytheem
Bloedvataandoeningen	Soms	Blozen Hypertensie

*Systemisch effect, enkel waargenomen voor formuleringen toegediend tijdens de nacht. Nicorette Invisi, pleister voor transdermaal gebruik, dient alleen overdag te worden gebruikt.

** Er zijn gevallen van aanvallen gemeld bij personen die een anti-convulsieve behandeling krijgen of een voorgeschiedenis van epilepsie hebben.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Overdosering zou kunnen optreden wanneer verschillende pleisters gelijktijdig of snel na elkaar worden gebruikt, bij patiënten die gelijktijdig andere vormen van nicotinetoeediening 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 geeneraliseerde convulsies.

De acute minimale lethale orale nicotinedosis bij de mens wordt geschat op 40 tot 60 mg. De gebruikelijke dosering nicotine die door volwassen rokers getolereerd worden gedurende de behandeling kan ernstige vergiftigingssymptomen bij kinderen teweegbrengen en kan 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. Als er een overmatige hoeveelheid nicotine is ingeslikt, vermindert actieve kool de gastro-intestinale absorptie van nicotine.

Buiten het bereik van kinderen bewaren. In geval van overdosering, moet onmiddellijk een arts of het vergiftigingsinformatiecentrum gecontacteerd worden.

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. Het smachten naar nicotine, dat 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 steunt op de vaststelling dat afhankelijkheid van nicotine één van de belangrijkste factoren is van tabakverslaving. De pleister 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 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 plasmapijelen voor de therapeutische dosISRANGE van 10-25 mg/16 uur. De gemiddelde plasmapijelen 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 plasmapiëconcentraties bevinden zich in hetzelfde spreidingsgebied als de effectief gemeten plasmapiëconcentraties: 11 ng/ml voor de 10 mg pleister en 25 ng/ml voor de 25 mg pleister. Interpolatie geeft een plasmapiëconcentratie van 16 ng/ml voor de 15 mg pleister.

De maximale plasmaconcentratie wordt ongeveer 9 uur na toediening bereikt (t_{max}). De plasmapië bevindt zich dus in de namiddag/avond, wanneer de kans om te hervallen grootst is. Het verdelingsvolume na intraveneuze nicotinetoeiening 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-eiwitten 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 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/cm² 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

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

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden 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

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.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd. 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 B.V.
Stadsplateau 27-29
3521 AZ Utrecht

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

Nicorette Invisi 10 mg: RVG 34968
Nicorette Invisi 15 mg: RVG 34969
Nicorette Invisi 25 mg: RVG 34970

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 oktober 2010
Datum van laatste verlenging: 25 oktober 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.4 & 4.8: 28 juni 2023

v7.0_B6.0