

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nicorette Invisipatch 25 mg/16 h, transdermaalne plaaster

Nicorette Invisipatch 15 mg/16 h, transdermaalne plaaster

Nicorette Invisipatch 10 mg/16 h, transdermaalne plaaster

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Transdermaalne plaaster paikseks manustamiseks 25 mg/16 h, 15 mg/16 h ja 10 mg/16 h.

Üks 25 mg/16 h transdermaalne plaaster sisaldab 39,37 mg nikotiini, millest 16 tunni jooksul vabaneb 25 mg nikotiini. Plaastri pindala on 22,5 cm².

Üks 15 mg/16 h transdermaalne plaaster sisaldab 23,62 mg nikotiini, millest 16 tunni jooksul vabaneb 15 mg nikotiini. Plaastri pindala on 13,5 cm².

Üks 10 mg/16 h transdermaalne plaaster sisaldab 15,75 mg nikotiini, millest 16 tunni jooksul vabaneb 10 mg nikotiini. Plaastri pindala on 9 cm².

Plaastri 1 cm² sisaldab 1,75 mg nikotiini.

Nicotinum Ph.Eur.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne plaaster.

Beež poolläbipaistev plaaster, mis koosneb tagaküljest, nikotiini sisaldavast kihist ja nahaga kontaktis olevast kleepuvast kihist alumiiniumi ja silikooniga kaetud eemaldataval ribal.

Plaastrile on trükitud helepruuni trükivärviga „Nicorette®“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tubakasõltuvuse ravi, sealhulgas võõrutusnähtude ja suitsetamise tungi leevendamine suitsetamisest motiveeritud loobumisel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Patsient peaks Nicorette Invisipatch plaastri ravimise ajal igati püüdma suitsetamisest täielikult loobuda.

Üldiselt ei ole plaastrit soovitatav kasutada üle kuue kuu. Mõned endised suitsetajad võivad vajada pikemat raviperioodi, et vältida uuesti suitsetama hakkamist.

Nõustamine ja toetus suurendavad tavaliselt suitsetamisest loobumise katse edukust.

Lapsed ja noorukid

Nicorette Invisipatch plaastrit ei tohi kasutada alla 18-aastastel isikutel ilma meditsiinitöötaja soovituseta. Selle vanuserühma ravimise kohta Nicorette Invisipatch plaastri kohta on vähe kogemusi.

Täiskasvanud ja vanemaealised

Plaastr kinnitatakse tervele nahale hommikul ja eemaldakse magama minnes.

Raviplaastr imiteerib suitsetajatel nikotiinitaseme kõikumist päeva jooksul, kusjuures öösel nikotiini ei manustata. Päeva ajal manustades ei tekita nikotiiniplaastr nikotiinist põhjustatud unehäireid, mida on täheldatud nikotiini manustamisel magamise ajal.

Suitsetajad, kes suitsetavad üle 20 sigareti päevas, soovitatakse alustada 1. astmega 25 mg/16 h plaastriga ja kasutada ühte plaastrit päevas 8 nädala jooksul.

Seejärel tuleb alustada järkjärgulise plaastri võõrutamisega. Selleks tuleb 2 nädala jooksul kasutada iga päev ühte 15 mg/16 h plaastrit, seejärel 2 nädala jooksul iga päev ühte 10 mg/16 h plaastrit.

Suitsetajatel, kes suitsetavad vähem kui 20 sigaretti päevas, soovitatakse alustada 2. astmega (15 mg) 8 nädala jooksul ja vähendada annust kuni 3. astmeni (10 mg) viimase 4 nädala jooksul.

Tabel 1

**Suitsetajad, kes suitsetavad
üle 20 sigareti päevas**

**Suitsetajad, kes suitsetavad vähem
kui 20 sigaretti päevas**

Annustamine		Kestus	Annustamine		Kestus
Aste 1	Nicorette Invisipatch 25 mg	Esimesed 8 nädalat			
Aste 2	Nicorette Invisipatch 15 mg	Järgnevad 2 nädalat	Aste 2	Nicorette Invisipatch 15 mg	Esimesed 8 nädalat
Aste 3	Nicorette Invisipatch 10 mg	Viimased 2 nädalat	Aste 3	Nicorette Invisipatch 10 mg	Viimased 4 nädalat

Nikotiini manustamine tuleb ajutiselt katkestada, kui tekivad nikotiini üleannustamise sümptomid. Nikotiini üleannustamise sümptomite püsimisel tuleb vähendada nikotiini annustamise sagedust või annuse tugevust.

Manustamisviis

Nicorette Invisipatch tuleb kleepida puhtale, kuivale ja karvadeta nahale, näiteks puusale, õlavarrele või rindkerele. Neid kohti tuleb vahetada iga päev ja sama piirkonda ei tohi kasutada kaks päeva järjest.

1. Peske oma käed enne plaastri nahale kleepimist puhtaks.
2. Lõigake koti avamiseks kääridega piki külge, nagu on näidatud. Valige puhas ja kuiv karvadeta koht nahal – puus, õlavars või rinnakorv.
3. Tõmmake üks pool hõbedasest alumiiniumist tagaküljest võimalikult palju ära. Vältige plaastri kleepuvat pinda sõrmedega puudutamast.
4. Asetage plaastri kleepuv pool ettevaatlikult nahale ja tõmmake ära teine pool hõbedasest alumiiniumist tagaküljest.
5. Suruge plaaster peopesa või sõrmeotstega tugevalt nahale.
6. Suruge sõrmedega tugevalt plaastri äärtele, et tagada selle kindel kleepumine nahale.
7. Kui plaaster tuleb nahalt ära, siis asendage see uue plaastriga. Nahahooldusvahendite või talgi eelnev kasutamine võib takistada plaastri kleepumist nahale.

Pärast eemaldamist tuleb kasutatud plaastrid hoolikalt hävitada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Järgnevalt loetletud kardiovaskulaarsete seisunditega patsiendid tohivad Nicorette Invisipatch plaastrit kasutada ainult tervishoiutöötaja loal: patsiendid, kes on eelneva 4 nädala jooksul läbi elanud raskekujulise kardiovaskulaarse seisundi või kes on olnud hospitaliseeritud kardiovaskulaarsete kaebuste tõttu (näiteks insult, müokardiinfarkt, ebastabiilne stenokardia (sh Prinzmetal'i stenokardia), südamearütmiaid, aortokoronaarse šundi rajamine või koronaarangioplastika) ning patsiendid, kelle vererõhu tõus ei ole kontrolli all. Patsiente tuleb julgustada suitsetamisest loobuma ilma ravimeid kasutamata (nt nõustamine). Kui see ebaõnnestub, võib kaaluda Nicorette Invisipatch plaastri kasutamist, kuid et andmed ohutuse kohta patsientide selle rühma puhul on piiratud, tuleb ravi alustada hoolika arstliku järelevalve all.

Nicorette Invisipatch plaastrit tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on tõsine/mõõdukas maksapuudulikkus, tõsine neerupuudulikkus, äge kaksteistsõrmiksoole- või maohaavand kuna nikotiini või selle metaboliitide kliirens võib olla vähenenud, mis võib põhjustada kõrvaltoimete sagenemist.

Nikotiinasendusravi kasutamisest tingitud riski tuleb kaaluda suitsetamise jätkamisest tuleneva riski suhtes.

Nikotiin, mis vabaneb nii suitsetamisel kui ka NRT (nikotiin-asendusravi), põhjustab katehoolamiinide vabanemise neerupealiste säsist. Seetõttu tuleb Nicorette Invisipatch plaastrit ettevaatusega kasutada ka patsientidel, kellel on mittekontrollitav hüpertüroidism või feokromotsütoom.

Suhkruhaigust põdevad patsiendid peavad suitsetamise lõpetamisel ja nikotiinasendusravi alustamisel tavapärasest hoolikamalt jälgima vere glükoosisisaldust, sest nikotiin-indutseeritud katehoolamiinide vabanemine võib mõjutada süsivesikute metabolismi.

Nicorette Invisipatch plaaster tuleb eemaldada enne magnetresonantstomograafiat (MRT) vältimaks põletuste riski.

Suitsetajate poolt talutavad nikotiini annused võivad lastel põhjustada tõsist mürgistust, mis võib lõppeda surmaga. Nikotiini sisaldavaid tooteid ei tohi jätta kohta, kust lapsed võivad neid kätte saada või alla neelata, vt lõik 4.9.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Suitsetamine (kuid mitte nikotiin) on seotud CYP1A2 aktiivsuse tõusuga. Suitsetamisest loobumisel võib ilmned selle ensüümi substraatide alanenud kliirens. See võib viia teatud kitsa terapeutilise aknaga ravimpreparaatide plasmatasemete tõusule (näiteks teofülliin, takriin, klosapiin ja ropinool).

Teiste osaliselt CYP1A2 poolt metaboliseeritavate ravimite plasmakontsentratsioonid, näiteks imipramiin, olansapiin, klomipramiin ja fluvoksamiin, võivad suitsetamisest loobumisel samuti tõusta, kuigi andmed selle kohta puuduvad ja selle toime võimalik kliiniline tähendus on teadmata.

Piiratud andmed on olemas selle kohta, et flekainiidi ja pentasosiini ainevahetus võib samuti olla indukseeritud suitsetamisest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Nikotiin kandub üle lootele ja mõjutab selle hingamisliigutusi ja vereringet. Seetõttu tuleb rasedatele alati soovitada täielikult suitsetamisest loobumist ilma nikotiin-asendusravita.

Suitsetamisest loobumise ebaõnnestumisel võivad rasedad kasutada Nicorette Invisipatch plaastrit ainult pärast konsulteerimist tervishoiutöötajaga. Nicorette Invisipatch plaastri ohtlikkus lootele ei ole veel täielikult teada. Nikotiini asendusravist saadav kasu rasedatel naistel, kes ei suuda ilma asendusravita suitsetamist maha jätta, kaalub oluliselt üles suitsetamise jätkamisega seotud ohud.

Imetamine

Nikotiin imendub rinnapiima kogustes, mis võivad imikut kahjustada isegi terapeutilistes annustes. Seetõttu tuleb vältida Nicorette Invisipatch plaastri kasutamist imetamise ajal. Suitsetamisest loobumise ebaõnnestumisel võivad imetavad emad kasutada Nicorette Invisipatch plaastrit ainult pärast tervishoiutöötajaga nõu pidamist.

Fertiilsus

Naistel aeglustab tubaka suitsetamine rasestumist, vähendab kunstliku viljastamise õnnestumise tõenäosust ning suurendab märkimisväärselt viljatuse riski.

Meestel vähendab tubaka suitsetamine sperma produktsiooni, suurendab oksüdatiivset stressi ja DNA kahjustusi. Suitsetajate spermatoosididel on vähenenud viljastamisvõime. Nikotiini osatähtsus nende toimete puhul inimestel ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Nicorette Invisipatch plaastri ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Suitsetamisest loobumise mõjud

Mitmed sümptomid on seotud harjumuspärase suitsetamisest loobumisega. Nende hulka kuuluvad emotsionaalsed ja kognitiivsed toimed nagu näiteks düsfooria või depressiivne meeleolu, unetus, ärrituvus, frustratsioon või viha, ärevus, keskendumisraskused ja rahutus või kannatamatus. Võivad esineda ka füüsilised toimed nagu näiteks südame löögisageduse vähenemine, söögiisu suurenemine või kehakaalu tõus, pearinglus või minestuseelsed sümptomid, köha, kõhukinnisus, igemete veritsemine või aftoossed haavandid, nasofarüüngiit. Lisaks on kliiniliselt oluline, et nikotiini ärajätmine võib põhjustada tugevat suitsetamistungi.

Nicorette Invisipatch plaaster võib esile kutsuda kõrvaltoimeid, mis on sarnased muul viisil (suitsetamine) manustatud nikotiinist tekkinud kõrvaltoimetega. Kõrvaltoimed on annusest sõltuvad.

Mõned sümptomid nagu pearinglus, peavalu ja unetus võivad olla suitsetamisest loobumisel tekkivad abstinentsinähud. Suitsetamisest loobumisel võib sagedana aftoosete haavandite teke. Selle põhjus on ebaselge.

Umbes 20% patsientidel ilmnesid esimeste nädalate jooksul pärast ravi algust kerged lokaalsed nahareaktsioonid.

Turuletuleku järgsed kõrvaltoimed, mille sageduskategooriad põhinevad spontaansetel teadetel.

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100, < 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000, < 1/100$); harv ($\geq 1/10000, < 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), sealhulgas üksikjuhud

Organsüsteemi klass

Psühhiaatrilised häired:

Südame häired:

Lihaskoelet ja sidekoe

Sageduskategooria

Väga harv:

Väga harv:

Väga harv:

Kõrvaltoime

Ebanormaalsed unenäod*

Südamepekslemine*,
tahhükardia*

Müalgia*, valu jäsemes

kahjustused:

Vaskulaarsed häired:	Väga harv:	Õhetus*, hüpertensioon*
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:	Väga harv:	Düspnoe*
Seedetrakti häired:	Väga harv	Ebamugavustunne seedetraktis*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused:	Väga harv:	Angioödeem*, erüteem*, hüperhidroos*, lööve*, urtikaaria*
Immuunsüsteemi häired:	Väga harv:	Anafülaktiline reaktsioon*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:	Väga harv:	Manustamiskoha reaktsioonid, astenia*, valu ja ebamugavustunne rindekeres*, haiglane enestunne*

*Süsteemsed toimed

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nikotiini üleannustamise sümptomid Nicorette Invisipatch plaastri kasutamisel võivad tekkida suitsetajatel, kes on hiljuti saanud sigarettidest vähem nikotiini või kui Nicorette Invisipatch'iga samaaegselt saadakse ka mujalt nikotiini.

Nikotiini üleannustamine nii nikotiinasendusravil kui ka suitsetamisel võib põhjustada üleannustamise sümptomeid.

Üleannustamise sümptomid on samad, mis ägeda nikotiinimürgistuse korral ja nendeks on iiveldus, oksendamine, süljeerituse suurenemine, kõhuvalu, kõhulahtisus, higistamine, pearinglus, kuulmishäired ja väljendunud nõrkus. Suurte annuste juures võib neile sümptomitele järgneda hüpotensioon, nõrk ja ebaregulaarne pulss, hingamisraskused, ülirammestus, vereringe kollaps ja generaliseerunud krampid.

Täiskasvanud suitsetajate poolt ravi ajal talutavad nikotiini annused võivad põhjustada väikelastel raskeid mürgistusnähte ning kujuneda fataalseteks. Lapsel kahtlustatavat nikotiinimürgistust peetakse meditsiiniliseks hädaolukorraks ja ravitakse viivitamatult.

Üleannustamise ravi

Nikotiini manustamise peab koheselt katkestama ning patsient peab saama sümptomaatilist ravi.

Eemaldada plaaster ning loputada nahka veega.

Vajadusel tuleb rakendada kunstlikku hingamist koos hapniku manustamisega.

Aktiivsüsi vähendab nikotiini imendumist seedetraktist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: nikotiinsõltuvuse ravimid, ATC-kood: N07B A01.

Toimemehhanism

Tubakat sisaldavate toodete kasutamise järsk katkestamine pärast pikemaajalist igapäevast tarvitamist annab tulemuseks iseloomuliku abstinentsisündroomi, mida iseloomustavad vähemalt neli sümptomit järgnevatest: meeleolu langus või depressiivne seisund; unetus; ärrituvus, frustratsioon või viha; ängistus; kontsentratsioonivõime langus, rahutus või kärsitus; südame löögisageduse aeglustumine; söögiisu või kehakaalu tõus. Tung nikotiini järele, mida peetakse samuti kliiniliselt oluliseks sümptomiks, on oluline element nikotiinist loobumisel.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kliinilistes uuringutes on näidatud, et nikotiinasenduspreparaadid aitavad suitsetajatel suitsetamisest loobuda või seda vähendada leevendades võõrutusnähtusi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Kõigil plaastritel on silt, millele on märgitud nikotiini vabanemise keskmine kogus 16 tunni jooksul.

Vabanenud nikotiini koguse (annuse) ja nikotiini plasmakontsentratsiooni vahel on terapeutilises annusevahemikus 10...25 mg/16 h lineaarne seos. Nikotiini saavutatud keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) arvutatakse:

Nikotiini kogus (mg/16 h)	C_{max} (ng/ml)
10	10
15	15,5
25	26,5

Arvutatud maksimaalsed plasmakontsentratsioonid on samas vahemikus kui tegelikult määratud maksimaalsed plasmakontsentratsioonid: 10 mg plaastri puhul 11 ng/ml ja 25 mg plaastri puhul 25 ng/ml. Interpolatsioon annab 15 mg plaastri puhul maksimaalseks plasmakontsentratsiooniks 16 ng/ml.

Pärast plaastri pealepanemist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon umbes 9 tunni pärast (t_{max}). Maksimaalne plasmakontsentratsioon esineb pärastlõunal/õhtul, kui relapsi risk on kõige suurem.

Nikotiin vabaneb plaastrist ning imendub läbi naha. Kõrge temperatuuri ning füüsilise aktiivsuse tulemusena tekkiv vasodilatatsioon suurendab imendumist, samal ajal kui veresooni ahendavate ravimite poolt põhjustatud vasokonstriksioon vähendab imendumist. Mitmekordse annustamise jooksul (st üht plaastrit kantakse 16 tundi 24 tunnise perioodi jooksul) ei teki nikotiini akumulatsiooni organismis, kuna 16-tunnine kandmine võimaldab nikotiini plasmakontsentratsiooni langust algtasemeni enne järgmise plaastri pealepanemist.

Jaotumine

Nikotiini jaotuvusruumala veenisisesese manustamise järgselt on ligikaudu 2 ... 3 l/kg ning poolväärtusaeg ligikaudu 3 tundi. Nikotiin elimineerub peamiselt maksa kaudu, keskmine plasma kliirens on umbes 70 l/h. Nikotiini ainevahetus toimub ka neerudes ja kopsudes. Nikotiinil on leitud enam kui 20 metaboliiti ning need kõik on nikotiinist madalama aktiivsusega.

Biotransformatsioon

Nikotiini seonduvus plasmavalkudega on alla 5%. Seetõttu arvatakse, et nikotiini kineetikat ei mõjuta oluliselt samaaegne teiste ravimite kasutamine või plasmavalkude muutused sõltuvalt erinevatest haigustest.

Eritumine

Nikotiini esmase plasma metaboliidi, kotiniini, poolväärtusaeg on 15...20 tundi ning selle kontsentratsioonid ületavad nikotiini kümnekordselt.

Nikotiini esmased metaboliidid uriinis on kotiniin (12% annusest) ja trans-3-hüdroksü-kotiniin (37% annusest). Ligikaudu 10% nikotiini eritub muutumatul kujul uriiniga.

Neerupuudulikkuse progresseerumine on seotud nikotiini täieliku kliirensi alanemisega. Hemodialüüsi patsientidel, kes suitsetavad, on registreeritud tõusnud nikotiini tasemed. Nikotiini farmakokineetikat ei mõjuta tsirroosilistel patsientidel tekkiv kerge maksapuudulikkus (Childi skoor 5). Nikotiini farmakokineetika on alanenud mõõduka maksapuudulikkusega tsirroosilistel patsientidel (Childi skoor 7).

Nikotiini täieliku kliirensi kergelt alanemist on demonstreeritud tervetel vanemaealistel inimestel, siiski ei nõua see annuse muutmist.

Nikotiini plasmakonsentratsioonid on proportsioonis kolme plaastri annusega.

Teadaolevalt ei ole nikotiini eliminatsiooni lineaarsust sõltuvalt annusest hinnatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Nicorette Invisipatch plaastri läbi viidud mittekliinilised uuringud näitavad nikotiini NRT-is (nikotiinasendusravis) kasutamise hästi tõestatud ohutust ja kinnitavad dokumentaalselt abiainetes ohutuse profiili.

Nikotiini, kui tubaka ühe koostisosa toksilisus on hästi dokumenteeritud. Ägeda mürgistuse tüüpilised sümptomid on nõrk ebaregulaarne pulss, hingamisraskused ja generaliseerunud krampid.

Nikotiini genotoksilisuse ja mutageensuse kohta puuduvad selged andmed. Tubakasuitsu kartsinogeensus on selgelt tõestatud ning põhiliselt seotud ühenditega, mis moodustuvad tubaka põlemisel. Ühtegi neist ühendeist ei leidu Nicorette Invisipatch plaastri.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Keskmise ahelaga triglütseriidid
Aluseline butüleeritud metakrülaadi kopolümeer
Polüetüleentereftalaatkile (PET)

Akrülaatmaatriks

Akrüüllüümi lahus
Kaaliumhüdrosiid
Naatriumkroskarmelloos
Alumiiniumatsetüülatsenaat

Eemaldatav riba

Polüetüleentereftalaatkile (PET), mille üks pool on alumiiniumiga kaetud ja mõlemad küljed silikooniga kaetud.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

25 mg/16 h ja 15 mg/16 h: pakendis on 7, 14 või 28 plaastrit:

10 mg/16 h: pakendis on 7 või 14 plaastrit:

Iga plaaster on pakendatud kuumsuletud mitmekihilisse kotikesse, mis koosneb paberist, PET-kilest, alumiiniumakrüülnitriilkopolümeerist.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Pärast eemaldamist tuleb kasutatud plaastrid minema visata, toimides järgmiselt: plaastrid tuleb pärast kasutamist kokku voltida nii, et kleepuv pind jääks sissepoole, panna tagasi tühja kotikesse ning visata minema kohta, kust lapsed neid kätte ei saaks.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

McNeil AB
Norrbroplatsen 2
SE-251 09 Helsingborg
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Nicorette Invisipatch 25 mg/16 h: 531306
Nicorette Invisipatch 15 mg/16 h: 531006
Nicorette Invisipatch 10 mg/16 h: 531206

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15/12/2006
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 1/03/2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2015