

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nicotinell 21 mg/24 horas parche transdérmico

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada parche transdérmico contiene 52,5 mg de nicotina en un parche de 30 cm² que libera una cantidad nominal de 21 mg de nicotina durante 24 horas.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

Parche transdérmico redondo con matriz perforada y lámina de soporte amarilla-ocre.

La dosis de 21 mg/ 24 horas está marcada con EME.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio de los síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina, en la dependencia a la nicotina como ayuda para dejar de fumar.

El asesoramiento y el apoyo al fumador, normalmente mejoran las posibilidades de éxito.

4.2 Posología y forma de administración

Los pacientes deben dejar de fumar completamente durante el tratamiento con Nicotinell. Los parches transdérmicos tampoco deben utilizarse simultáneamente con otra forma farmacéutica de la terapia sustitutiva de nicotina, como los chicles medicamentosos o los comprimidos para chupar, a menos que se realice bajo supervisión médica.

Posología

Nicotinell parche transdérmico se encuentra disponible en tres dosis: 7mg/24horas, 14mg/24horas y 21mg/24horas.

Adultos

El grado de dependencia de nicotina se tiene que determinar según el número de cigarrillos fumados al día o con el Test de Dependencia a la Nicotina de Fagerström (test disponible en el prospecto).

	Fase inicial 3 a 4 semanas	Seguimiento del tratamiento 3 a 4 semanas	Retirada del tratamiento 3 a 4 semanas
Puntuación del test de Fagerström mayor o igual a 5 ó fumadores de 20 ó más cigarrillos al día	Nicotinell 21mg/24h	Nicotinell 14mg/24h ó Nicotinell 21mg/24h*	Nicotinell 7mg/24h ó Nicotinell 14mg/24h y luego Nicotinell 7mg/24h*
Puntuación del test de Fagerström inferior a 5 ó fumadores de menos de 20 cigarrillos al día	Nicotinell 14mg/24h ó aumentar a Nicotinell 21mg/24h*	Nicotinell 7mg/24h** ó Nicotinell 14mg/24h	Suspensión del tratamiento** ó Nicotinell 7mg/24h

* en función de los resultados obtenidos en los síntomas de abstinencia.

** si los resultados son satisfactorios.

La dosis del parche transdérmico se tiene que adaptar a la respuesta individual: se debe aumentar si la abstinencia tabáquica no es total o si se observan síntomas de abstinencia y se debe disminuir si se sospecha una sobredosis.

La duración del tratamiento es de unos 3 meses, pero puede variar en función de la respuesta individual.

Este medicamento no debe utilizarse durante más de 6 meses, a menos que el médico lo recomiende y supervise.

Niños y adolescentes (< 18 años)

Nicotinell no debe administrarse a menores de 18 años sin la recomendación de un profesional sanitario. No existe experiencia clínica de tratamiento de adolescentes menores de 18 años con Nicotinell.

Forma de administración

Después de abrir el sobre, debe aplicarse el parche sobre un área de piel seca, sin lesiones cutáneas y con poco vello (omóplato, cadera, superficie lateral de los brazos, etc.).

Se tiene que aplicar un parche nuevo cada 24 horas, en un lugar distinto al anterior.

Durante la manipulación del parche, debe evitarse el contacto con los ojos y la nariz y deben lavarse las manos después de su aplicación.

4.3 Contraindicaciones

- No fumadores o fumadores ocasionales.
- Hipersensibilidad a la nicotina o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los fumadores dependientes que han padecido un infarto de miocardio reciente o que presentan angina de pecho inestable o agravada (incluyendo la angina de Prinzmetal), arritmias cardíacas severas, hipertensión no controlada o accidente cerebrovascular reciente, deben ser animados a abandonar el tabaco mediante terapias no farmacológicas (como asesoramiento psicológico). Si no se consigue de este modo, puede considerarse el tratamiento con Nicotinell pero sólo bajo supervisión médica, ya que los datos de seguridad de los que se dispone en este grupo de pacientes son limitados.

Nicotinell debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- hipertensión grave, angina de pecho estable, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica oclusiva, insuficiencia cardíaca,
- diabetes mellitus, hipertiroidismo o feocromocitoma,
- insuficiencia hepática y/o renal grave,
- úlcera péptica activa.

La nicotina es una sustancia tóxica. Las dosis de nicotina que son toleradas por fumadores adultos durante el tratamiento pueden producir síntomas graves de intoxicación en niños pequeños y pueden llegar a ser mortales (ver sección 4.9). Incluso los parches de nicotina utilizados contienen cantidad suficiente de nicotina residual que puede ser perjudicial para los niños. Nicotinell debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Nicotinell parches transdérmicos debe utilizarse con precaución en pieles dañadas (ver sección 4.2).

En caso de reacción cutánea grave o persistente, debe interrumpirse el tratamiento y utilizarse otra forma farmacéutica.

Nicotinell parche transdérmico contiene aluminio. Por este motivo el parche debe retirarse antes de someterse a cualquier prueba de Resonancia Magnética por Imagen (RMI).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El fumar, pero no la nicotina, se ha asociado con un incremento de la actividad CYP1A2. Tras dejar de fumar, puede producirse una disminución del aclaramiento de sustratos de este enzima y un aumento de los niveles plasmáticos de algunos medicamentos, de potencial importancia clínica debido a su estrecha ventana terapéutica, como la teofilina, la ropinirol, la clozapina y la olanzapina.

El tabaquismo puede ocasionar una reducción de los efectos analgésicos de opioides (ej: dextropropoxifeno, pentazocina), respuesta diurética reducida a la furosemida, disminución del efecto de antagonistas beta-adrenérgicos (ej: propranolol) en la reducción de la tensión sanguínea y de la frecuencia cardíaca y tasas de respuesta disminuidas en la curación de úlceras con antagonistas H₂.

El tabaquismo y la nicotina pueden aumentar los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas, por lo que puede darse una disminución del efecto del nifedipino o de los antagonistas adrenérgicos y un aumento de los agonistas adrenérgicos.

Puede ser necesario reducir la dosis de insulina ya que el abandono del tabaco produce un incremento de la absorción subcutánea de la insulina.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

En las mujeres embarazadas debe recomendarse siempre el abandono completo del tabaco sin terapia sustitutiva de nicotina.

Fumar puede ser la causa de retraso en el crecimiento intrauterino y de la muerte del feto en el útero, parto prematuro e hipotrofia neonatal en mujeres embarazadas, efectos que parecen estar relacionados con la duración de la exposición al tabaco durante el embarazo, ya que estos efectos se observan cuando se mantiene la exposición al tabaco durante el tercer trimestre.

En caso de mujeres embarazadas fumadoras muy dependientes que no consigan abandonar el tabaco, deben consultar a un profesional sanitario antes de empezar ninguna terapia sustitutiva de nicotina. Dejar de fumar, con o sin terapia sustitutiva de nicotina, no debe considerarse una medida aislada, sino dentro de una estrategia terapéutica global en la que se tenga en cuenta el contexto psicológico y sociológico, así como cualquier otra posible dependencia asociada. Se aconseja acudir a un centro especializado para obtener ayuda para dejar de fumar.

La nicotina del tratamiento sustitutivo no está exenta de reacciones adversas en el feto, como lo evidencian los efectos hemodinámicos observados durante el tercer trimestre (p. ej. cambios en el ritmo cardíaco fetal) que pueden afectar al feto cerca del parto. Aún así, el riesgo para el feto es probablemente menor que el que supone el tabaco, debido a:

- menor concentración de nicotina plasmática máxima que con la nicotina inhalada, y en consecuencia menor o no mayor exposición que la asociada al fumar.
- ausencia de exposición adicional a hidrocarburos policíclicos y monóxido de carbono

Por lo tanto, después del sexto mes de embarazo los parches sólo deben usarse en embarazadas fumadoras que no han conseguido dejar de fumar en el tercer trimestre, siempre bajo supervisión médica.

Lactancia

La nicotina se excreta en la leche materna en cantidades que pueden afectar al lactante, incluso a dosis terapéuticas. En consecuencia, durante el período de lactancia debe evitarse la utilización de productos de terapia sustitutiva a la nicotina, al igual que el hecho de fumar. Si no se ha conseguido dejar de fumar, es preferible el uso de formas orales que el de parches. El uso de los parches durante la lactancia sólo debe iniciarse después de haber consultado a un médico.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de riesgos relacionados con la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria cuando el parche se usa a la dosis recomendada. No obstante, se debe tener en consideración que dejar de fumar puede provocar cambios de comportamiento.

4.8 Reacciones adversas

En principio, Nicotinell parches transdérmicos puede provocar reacciones adversas similares a las asociadas a la nicotina administrada al fumar.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por órgano y sistema. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se mencionan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de Clasificación de Órganos (Clasificación MedDRA)	Muy Frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco Frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	No conocida (<i>no puede estimarse a partir de los datos disponibles</i>)
Trastorno del sistema inmunológico	-	-	-	-	Reacciones alérgicas tipo urticaria, erupción y prurito; angioedema
Trastornos psiquiátricos*	-	Agitación, ansiedad,	Trastornos de la atención,	-	

		nerviosismo, insomnio, sueños anormales	somnolencia, labilidad emocional, irritabilidad, estados depresivos y estado de confusión		-
Trastornos del sistema nervioso*	-	Mareos, cefalea	-	-	-
Trastornos cardíacos	-	-	Palpitaciones	-	-
Trastornos gastrointestinales*	-	Náuseas	Vómitos	-	-
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos	-	Mialgia	-	-	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones del lugar de aplicación		-	-	-

* Los síntomas pueden atribuirse también al síndrome de abstinencia relacionado con el hecho de dejar de fumar y pueden ser debidos a una sustitución de nicotina insuficiente.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

La experiencia en ensayos clínicos ha demostrado que las reacciones cutáneas en el lugar de aplicación son las reacciones adversas más frecuentes. Este hecho conlleva la discontinuación prematura de Nicotinell parche transdérmico en un 4% de los participantes, aproximadamente. Estas reacciones incluyen ardor, edema, eritema, irritación, prurito, erupción, urticaria y vesículas, en el lugar de aplicación. Muchas de estas reacciones adversas se resuelven al cabo de 48 horas, pero en casos más severos de eritema e inflamación pueden prolongarse de 1 hasta 3 semanas. El comienzo de reacciones cutáneas significativas ocurre entre 3 y 8 semanas tras el inicio de la terapia.

Infecciones en el tracto respiratorio superior y tos reportadas como reacciones adversas pueden estar relacionadas con bronquitis crónica inducida por fumar durante un largo periodo de tiempo en el pasado.

El desarrollo de estomatitis aftosa puede estar relacionado con el hecho de dejar de fumar, aunque tampoco se ha establecido como una consecuencia clara del tratamiento con nicotina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. Website: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, pueden observarse síntomas similares a los que se producen al fumar gran cantidad de tabaco.

La dosis aguda letal de nicotina por vía oral es, aproximadamente, de 0,5 mg a 0,75 mg por kg de peso corporal, lo que en un adulto corresponde a 40-60 mg. Incluso pequeñas cantidades de nicotina son peligrosas para los niños y pueden derivar en síntomas graves de intoxicación, que pueden llegar a ser mortales. Si se sospecha intoxicación en un niño, debe consultarse a un médico inmediatamente.

La sobredosis con Nicotinell parches transdérmicos puede darse si se aplican en la piel muchos parches simultáneamente en la piel.

Los síntomas generales de intoxicación con nicotina incluyen: debilidad, sudoración, salivación, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteraciones en la vista y oído, dolor de cabeza, taquicardia y arritmia cardiaca, disnea, postración, colapso circulatorio, coma y convulsiones terminales.

Tratamiento de la sobredosis:

Tras la sobredosis, los síntomas aparecen de forma rápida, particularmente en niños. Debe interrumpirse la administración de nicotina inmediatamente e instaurar un tratamiento sintomático. Monitorizar los signos vitales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos usados en la dependencia a la nicotina
Código ATC: N07BA01

La nicotina, alcaloide principal en los productos a base de tabaco y sustancia autónoma que se encuentra de forma natural, es un agonista del receptor nicotínico en los sistemas nerviosos periférico y central. En el consumo de productos a base de tabaco, se ha demostrado que la nicotina es adictiva.

Dejar de fumar de forma brusca después de fumar diariamente y por tiempo prolongado, produce un síndrome de abstinencia que cursa, como mínimo, con cuatro de los siguientes síntomas: disforia o estado de ánimo depresivo, insomnio, irritabilidad, sentimientos de frustración o ira, ansiedad, dificultad de concentración, agitación o impaciencia, reducción del ritmo cardíaco, aumento del apetito y aumento de peso. El deseo irrefrenable de nicotina se considera un síntoma clínico de dicho síndrome de abstinencia.

Los ensayos clínicos han demostrado que, al reducir los síntomas de abstinencia, los productos sustitutivos de nicotina pueden ayudar a los fumadores a abstenerse de fumar o a reducir su hábito tabáquico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La nicotina se absorbe directamente a través de la piel y pasa a la circulación sistémica.

Una aplicación única de Nicotinell 21 mg/24 horas parche transdérmico a un fumador sano que ha dejado de fumar muestra que la absorción se produce de forma progresiva y que los primeros niveles detectables de nicotina se observan 1 a 2 horas después de la aplicación. A continuación, las concentraciones plasmáticas aumentan gradualmente hasta llegar a una concentración estable a las 8-10 horas tras la aplicación.

Después de retirar el parche, los niveles plasmáticos de nicotina disminuyen con mayor lentitud de lo que cabría esperar dada la semivida de eliminación plasmática de la nicotina (2 horas, después de la administración intravenosa).

La probable existencia de un depósito cutáneo explica por qué aproximadamente el 10% de la nicotina que llega al torrente circulatorio procede de la piel, una vez retirado el parche. La biodisponibilidad absoluta del parche, en comparación con la perfusión intravenosa de nicotina, es de aproximadamente el 77%.

El área bajo la curva (0-24 horas) aumenta de forma proporcional a la dosis de nicotina que liberan los parches transdérmicos de Nicotinell. Tras la aplicación repetida de los parches de *14 mg/24 horas* y *21 mg/24 horas*, las concentraciones plasmáticas medias en el estado estacionario oscilan entre 7,1 y 12,0 ng/ml y entre 10,3 y 17,7 ng/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución de la nicotina es alto, de entre 1 y 3 litros/kg.

La nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. El porcentaje de unión de la nicotina a las proteínas plasmáticas es insignificante (< 5%).

Eliminación

Su eliminación se produce principalmente por vía hepática y sus principales metabolitos son la cotinina y el 1'-N-óxido de nicotina. La eliminación renal de la nicotina inalterada depende del pH y es mínima en caso de que la orina sea de pH alcalino.

La nicotina se excreta en la leche materna.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La nicotina dio resultados positivos en algunos ensayos de genotoxicidad *in vitro*, pero también se dispone de resultados negativos con los mismos sistemas de ensayos. Los ensayos estándar *in-vivo* con nicotina resultaron negativos.

Los experimentos en animales han mostrado que la nicotina induce pérdida post-implantación y reduce el crecimiento de los fetos.

Los resultados de los ensayos de carcinogenicidad no han proporcionado una evidencia clara sobre el efecto tumorigénico de la nicotina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Solución del fármaco:

Copolímero básico de metacrilato de butilo (Eudragit E 100).

Capa externa:

Lámina de poliéster recubierta de aluminio.

Capa matriz:

Copolímero de acrilato-acetato de vinilo (Duro-Tak 387-2516)

Triglicéridos de cadena media (Miglyol 812)

Copolímero básico de metacrilato de butilo (Eudragit E 100).

Soporte no tejido:

Papel de 26 g/m².

Capa adhesiva:

Copolímero de acrilato-acetato de vinilo (Duro-Tak 387-2516)

Triglicéridos de cadena media (Miglyol 812).

Película protectora extraíble:

Lámina de poliéster aluminizado siliconado.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un parche transdérmico por sobre (papel/aluminio/poliamida/poliacrilonitrilo).

Un parche transdérmico por sobre (papel/polietileno tereftalato/aluminio/cicloolefina/copolímero de olefina cíclica coextruido).

Envases de 7, 14, 21 y 28 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de su eliminación, el parche transdérmico debe doblarse por la mitad con el lado adhesivo hacia dentro.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A.
C/ de Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos, Madrid - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68303

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Diciembre de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2014

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es>