

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nicorette Invisi Patch 10 mg, dispositif transdermique
Nicorette Invisi Patch 15 mg, dispositif transdermique
Nicorette Invisi Patch 25 mg, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 Nicorette Invisi Patch 10 mg dispositif transdermique libère 10 mg de nicotine par 16 heures.
1 Nicorette Invisi Patch 15 mg dispositif transdermique libère 15 mg de nicotine par 16 heures.
1 Nicorette Invisi Patch 25 mg dispositif transdermique libère 25 mg de nicotine par 16 heures.

Chaque dispositif transdermique contient 1,75 mg de nicotine/cm². Nicorette Invisi Patch 10 mg a une taille de 9,0 cm². Nicorette Invisi Patch 15 mg a une taille de 13,5 cm². Nicorette Invisi Patch 25 mg a une taille de 22,5 cm².

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.
Nicorette Invisi Patch 10 mg, Nicorette Invisi Patch 15 mg et Nicorette Invisi patch 25 mg sont des dispositifs transdermiques semi-transparents.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Soulagement des symptômes de sevrage nicotinique lors du traitement de la dépendance tabagique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Uniquement pour adultes.

Nicorette Invisi Patch est appliqué le matin et enlevé le soir avant le coucher. Le traitement par le patch imite les variations du taux de nicotine chez les fumeurs pendant la journée, sans administration de nicotine pendant le sommeil. Cette administration de nicotine à l'aide d'un patch à porter pendant la journée n'induit pas de troubles du sommeil tels que mentionnés en cas d'administration nocturne de nicotine.

L'expérience clinique a montré qu'un traitement d'au moins trois mois était indispensable.

Adultes et personnes âgées

Monothérapie

Posologie

La posologie dépend du type de fumeur.

Pour déterminer ce type, veuillez vous référer au questionnaire de Fagerström ci-dessous. (*)

Les *gros fumeurs* commencent le traitement avec *Nicorette Invisi Patch 25 mg* pendant 8 semaines. Par la suite, il convient de réduire la dose progressivement en passant à des patchs toujours plus faiblement dosés : d'abord *Nicorette Invisi Patch 15 mg* pendant 2 semaines, ensuite *Nicorette Invisi Patch 10 mg* pour une nouvelle période de 2 semaines.

Les *fumeurs légers* commencent le traitement avec *Nicorette Invisi Patch 15 mg* pendant 8 semaines et passent ensuite à *Nicorette Invisi Patch 10 mg* pendant une période supplémentaire de 4 semaines.

<i>Gros fumeurs (≥ 15 cigarettes/jour)</i>			<i>Fumeurs légers (< 15 cigarettes/jour)</i>		
<i>Posologie</i>		<i>Durée</i>	<i>Posologie</i>		<i>Durée</i>
Phase 1	Nicorette Invisi Patch 25 mg	8 premières semaines	Phase 2	Nicorette Invisi Patch 15 mg	8 premières semaines
Phase 2	Nicorette Invisi Patch 15 mg	2 semaines suivantes	Phase 3	Nicorette Invisi Patch 10 mg	4 dernières semaines
Phase 3	Nicorette Invisi Patch 10 mg	2 dernières semaines			

Traitement combiné

Les gros fumeurs, les fumeurs qui souffrent par intermittence d'une « envie impérieuse » (un désir de fumer soudain et difficile à réprimer) ou les fumeurs chez qui un traitement par une seule forme thérapeutique de substitution nicotinique n'a pas aidé, peuvent utiliser Nicorette Invisi Patch en association avec une forme buccale de Nicorette pour un soulagement rapide de l'envie impérieuse.

Les formes buccales flexibles qui peuvent être envisagées en association avec les dispositifs transdermiques Nicorette Invisi Patch sont Nicorette 2 mg gomme à mâcher, Nicorette 10 mg Inhaler, Nicorette 15 mg Inhaler, Nicorette 2 mg comprimé à sucer ou Nicorette 1 mg/spray, solution pour pulvérisation buccale.

Les fumeurs doivent suivre les mêmes recommandations posologiques qu'en cas de monothérapie pour le dispositif transdermique et pour la forme buccale flexible choisie. En ce qui concerne les recommandations posologiques pour la forme flexible choisie, l'utilisateur doit consulter les informations produit de cette forme.

Pour le traitement combiné, il est recommandé aux fumeurs de n'utiliser qu'une seule forme flexible par 24 heures.

Mode d'administration

Nicorette Invisi patch doit être appliqué sur une peau propre, sèche, intacte et glabre, comme au niveau de la hanche, du bras ou de la poitrine. Le site d'application doit être alterné chaque jour et l'on ne doit donc jamais utiliser le même endroit deux jours consécutifs.

1. Se laver les mains avant d'appliquer le patch.

2. Ouvrir le sachet en le découpant latéralement à l'aide de ciseaux, comme indiqué. Choisir ensuite une zone de peau propre, sèche, intacte et glabre comme la hanche, le bras ou la poitrine.
3. Enlever si possible une seule partie du feuillet d'aluminium protecteur.
Éviter autant que possible de toucher avec les doigts la surface adhésive du patch.
4. Appliquer la face adhésive du patch sur la peau et ôter le reste du feuillet protecteur.
5. Appuyer fermement sur le patch avec la paume de la main ou le bout des doigts.
6. Lisser fermement les bords du patch avec les doigts pour assurer qu'il adhère bien.
Après leur retrait, les patchs usagés doivent être éliminés avec soin.

L'administration de nicotine doit être arrêtée temporairement en cas d'apparition de symptômes de surdosage en nicotine. Si ces symptômes persistent, l'administration de nicotine doit être diminuée en réduisant la fréquence de la posologie ou le dosage du patch.

Enfants et jeunes adultes.

Nicorette Invisi Patch ne peut pas être utilisé par des jeunes de moins de 18 ans, sauf sur prescription d'un médecin. On ne dispose que d'une expérience limitée du traitement par Nicorette chez des sujets de moins de 18 ans.

() Addenda : Questionnaire de dépendance de Fagerström*

<i>Questions</i>	<i>Réponses</i>	<i>Points</i>
1. Combien de temps après le lever allumez-vous votre première cigarette ?	Après moins de 5 min Après 6-30 min Après 31-60 min Après 60 min	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
2. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits où c'est interdit ? (cinéma, bibliothèque, église,...)	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
3. De quelle cigarette vous passez-vous le plus difficilement ?	La première du matin N'importe quelle autre	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	31 ou plus 21-30 11-20 Moins de 10	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
5. Fumez-vous plus pendant les premières heures du matin que pendant le reste de la journée ?	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
6. Fumez-vous aussi lorsque vous êtes malade et que vous passez la plus grande partie de la journée au lit ?	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
Total :		

Degré de dépendance à la nicotine

Score: 0 à 2 : très léger

3 à 4 : léger

5 : modéré

6 à 7 : sévère

8 à 10 : très sévère

4.3. Contre-indications

Nicorette Invisi Patch est contre-indiqué chez les non-fumeurs et les enfants.

Pendant un traitement par Nicorette Invisi Patch, il est contre-indiqué de continuer à fumer.

Nicorette Invisi Patch est contre-indiqué dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- infarctus du myocarde récent (au cours des 3 derniers mois)
- angor instable ou évolutif
- variante d'angor de Prinzmetal
- arythmies cardiaques sévères
- accident vasculaire cérébral aigu

Le traitement de substitution nicotinique expose à moins de risques de développer les affections susmentionnées que le tabagisme proprement dit.

Les patients souffrant d'une affection cutanée chronique généralisée, telle que psoriasis, dermatite chronique ou urticaire, utiliseront plutôt une autre forme de Nicorette et non les patches.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les mises en garde et les mesures de précaution pour l'association de Nicorette Invisi Patch avec la forme flexible choisie sont les mêmes que celles mentionnées pour chaque traitement séparément. Pour les mises en garde et les mesures de précautions de la forme flexible, voir les informations produit de cette forme.

On insistera auprès du patient sur la nécessité d'arrêter totalement de fumer dès le début du traitement. Dans l'intérêt du patient, le traitement doit être associé à d'autres activités (sport, par exemple), pour faciliter la cessation tabagique.

Chez les patients qui continuent à fumer malgré l'utilisation de Nicorette Invisi Patch, certains effets néfastes peuvent apparaître suite à des pics plasmatiques de nicotine supérieurs à ceux atteints avec la cigarette seule.

Une analyse comparant risques et bénéfices doit être effectuée par un professionnel de la santé approprié chez les patients présentant les affections suivantes :

- Affections cardiovasculaires : Les fumeurs dépendants ayant subi récemment un infarctus du myocarde, présentant une angine de poitrine instable ou aggravée, y compris un angor de Prinzmetal, ou des arythmies cardiaques sévères, ayant subi un accident vasculaire cérébral récent et/ou qui souffrent d'une hypertension non maîtrisée, doivent être encouragés à arrêter de fumer par des moyens non pharmacologiques (par ex. avec l'aide d'un conseil). Si cela échoue, l'utilisation de Nicorette peut être envisagée, mais comme les données relatives à la sécurité sont limitées pour ce groupe de patients, l'utilisation exige une surveillance médicale stricte.
- Diabète : les patients atteints de diabète doivent être incités à contrôler leur glycémie plus étroitement que d'habitude lorsqu'ils arrêtent de fumer et entament un traitement de substitution nicotinique, car une diminution des catécholamines libérées par la nicotine peut avoir des effets sur le métabolisme des glucides (des doses plus faibles d'insuline peuvent être nécessaires après l'abandon du tabac).
- Insuffisance rénale et hépatique : Nicorette sera utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée à grave et/ou d'une insuffisance rénale grave, étant donné que la clairance

de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée, avec à la clé un risque d'augmentation des effets indésirables.

- Phéochromocytome et hyperthyroïdie non maîtrisée : Nicorette sera utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie non maîtrisée ou de phéochromocytome car la nicotine provoque la libération de catécholamines de la médullo-surrénale.
- Affections gastro-intestinales : la nicotine peut aggraver les symptômes des patients atteints d'œsophagite et d'ulcères gastroduodénaux. Dans ces circonstances, le traitement de substitution nicotinique doit être utilisé avec précaution.
- Convulsions : à utiliser avec prudence chez les personnes prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie, car des convulsions ont été rapportées en association avec la nicotine (voir la rubrique 4.8).

Afin d'éviter le risque de brûlures, Nicorette Invisi Patch doit être enlevé avant d'effectuer des procédures d'IRM (imagerie par résonance magnétique).

Nicorette Invisi Patch doit être utilisé avec prudence en cas d'hypertension systémique, d'affections cérébrovasculaires, de pontage coronarien et d'angioplastie, d'angine de poitrine stable, d'insuffisance cardiaque non compensée, de vasospasmes et d'affections vasculaires périphériques.

On a observé une augmentation des taux de nicotine chez les fumeurs hémodialysés.

Une légère diminution de la clairance totale de la nicotine a été mise en évidence chez des volontaires âgés en bonne santé, sans toutefois nécessiter une adaptation de la posologie.

Nicorette Invisi Patch doit être conservé dans un endroit sûr, HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS. Après utilisation, les dispositifs transdermiques contiennent encore de la nicotine, par conséquent, il faut s'assurer de toujours les maintenir hors de portée des enfants.

Danger chez les enfants : des doses de nicotine tolérées par des fumeurs adultes et adolescents peuvent provoquer de graves symptômes d'empoisonnement chez les enfants et entraîner une issue fatale. Les produits contenant de la nicotine ne peuvent pas être conservés à des endroits où ils pourraient être utilisés de manière impropre, manipulés ou ingérés par des enfants, voir la rubrique 4.9 Surdosage. Après son retrait, le patch doit être plié en deux avec la face adhésive tournée vers l'intérieur, et doit être réemballé dans le sachet ouvert ou dans une feuille d'aluminium. Le patch utilisé doit ensuite être éliminé avec précaution, hors de portée des enfants et des animaux domestiques.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Arrêter de fumer, avec ou sans substitution nicotinique, peut modifier la pharmacocinétique des médicaments administrés simultanément.

Le tabagisme (mais pas la nicotine) est associé à une augmentation de l'activité du CYP1A2. Après la cessation tabagique, il peut y avoir une diminution de la clairance des substrats de cette enzyme. Cela peut conduire à une augmentation des taux plasmatiques de certains médicaments, ce qui peut avoir de l'importance sur le plan clinique pour les produits ayant une marge thérapeutique étroite tels que la théophylline, la tacrine, la clozapine et le ropinirol.

Les concentrations plasmatiques d'autres substances partiellement métabolisées par le CYP1A2 (telles qu'imipramine, olanzapine, clomipramine et fluvoxamine) peuvent également être augmentées en cas de cessation tabagique, bien qu'on ne dispose pas de données étayant cela. La pertinence clinique potentielle de cet effet est également mal connue pour ces substances.

Des données limitées indiquent que le métabolisme du flécaïnide et de la pentazocine peut être induit par le tabagisme.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La nicotine parvient au fœtus et affecte ses mouvements respiratoires ainsi que sa circulation sanguine. L'effet sur la circulation sanguine est proportionnel à la dose. C'est pourquoi il convient de toujours recommander aux femmes enceintes d'arrêter de fumer sans recourir à un traitement de substitution nicotinique.

Fumer pendant la grossesse peut être à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin, d'une mort *in utero*, d'une naissance prématurée et d'une hypotrophie néonatale, des effets qui semblent être liés au degré d'exposition à la nicotine pendant la grossesse, étant donné qu'ils sont observés lorsque l'exposition au tabac se poursuit pendant le troisième trimestre.

Si des fumeuses enceintes fortement dépendantes ne parviennent pas à arrêter de fumer, elles doivent consulter un professionnel de la santé avant d'entamer toute forme de traitement de substitution nicotinique. De manière générale, on optera pour des formes par voie buccale de substitution nicotinique de préférence aux patchs chez des femmes enceintes qui ne souffrent pas de nausées. Une cessation tabagique, avec ou sans traitement de substitution nicotinique, ne doit pas être entreprise isolément mais doit faire partie d'un programme général d'arrêt du tabac, en tenant compte du contexte psychologique et sociologique et d'autres formes de dépendance associées. Par conséquent, on recommandera une consultation spécialisée sur l'arrêt du tabac.

La nicotine contenue dans les substituts nicotiniques n'est pas dépourvue d'effets indésirables pour le fœtus, comme le démontre l'effet hémodynamique observé pendant le troisième trimestre (par ex. modifications du rythme cardiaque fœtal), ce qui peut être nocif pour le fœtus dans la période périnatale.

Cependant, le risque pour le fœtus est probablement plus faible que le risque escompté si la femme enceinte continue de fumer, et ce pour les raisons suivantes :

- les concentrations plasmatiques maximales en nicotine sont plus faibles par rapport à la nicotine inhalée via une cigarette, ce qui entraîne une exposition à la nicotine inférieure ou en tout cas non supérieure à celle observée lorsque l'on fume.
- il n'y a pas d'exposition aux hydrocarbures polycycliques ni au monoxyde de carbone.

C'est pourquoi le traitement de substitution nicotinique ne peut être utilisé après le sixième mois de grossesse que sous surveillance médicale, chez des fumeuses enceintes qui ne sont pas parvenues à arrêter de fumer au troisième trimestre de grossesse.

Allaitement

La nicotine est excrétée dans le lait maternel à des concentrations qui peuvent être nocives pour le nourrisson, même en cas de doses thérapeutiques. C'est pourquoi l'usage de nicotine doit être évité pendant la période d'allaitement. Si la femme ne parvient pas à arrêter de fumer, l'utilisation de Nicorette ne peut être instaurée que sur avis médical. L'usage des formes par voie buccale de traitement de substitution nicotinique sera préféré aux patchs. Si une forme par voie buccale de Nicorette en tant que traitement de substitution nicotinique est utilisée pendant la période d'allaitement, elle devra l'être le plus rapidement possible après la tétée et pas pendant les deux heures qui précèdent celle-ci.

Fertilité

Contrairement aux effets indésirables connus du tabagisme sur la fertilité humaine et la grossesse, les effets d'un traitement par de la nicotine thérapeutique ne sont pas connus.

Chez les femmes, le tabagisme retarde le moment de la conception, réduit les chances de succès d'une fécondation *in vitro* et augmente considérablement le risque d'infertilité. Par conséquent, bien que l'on juge à ce jour qu'aucun conseil spécifique n'est requis quant à la nécessité de contraception chez les femmes, le plus sûr pour les femmes qui souhaitent devenir enceintes est de ne pas fumer ni d'utiliser de traitement de substitution nicotinique.

Chez les hommes, le tabagisme entraîne une diminution de la production de sperme, une augmentation du stress oxydatif et des lésions à l'ADN. Les spermatozoïdes de fumeurs présentent une moindre capacité de fécondation. Bien que le tabagisme puisse donc avoir des effets néfastes sur la fertilité masculine, il n'existe

aucune preuve que des mesures spécifiques en termes de contraception soient nécessaires pendant un traitement de substitution nicotinique chez les hommes.

On ignore quelle est la part spécifique de la nicotine dans ces effets chez l'homme.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Nicorette n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients devront être avertis du risque de sensation vertigineuse en début de traitement ou en cas d'usage excessif.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables qui surviennent pendant l'utilisation d'un traitement combiné de substitution nicotinique diffèrent seulement des effets secondaires de chaque traitement distinct sur le plan des effets indésirables locaux associés aux formes pharmaceutiques des produits. La fréquence de ces effets indésirables est comparable à la fréquence mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de chaque forme.

Effets du sevrage tabagique

Une variété de symptômes connus apparaissent lors de la cessation d'une consommation régulière de tabac, et ce indépendamment de la méthode de sevrage utilisée. Ceci inclut des effets émotionnels ou cognitifs tels que la dysphorie ou l'humeur dépressive, l'insomnie, l'irritabilité, la frustration ou la colère, l'anxiété, des troubles de la concentration, l'agitation ou l'impatience. Des effets physiques sont également possibles comme une fréquence cardiaque ralentie ainsi qu'une augmentation de l'appétit ou un gain de poids, une sensation de vertige, des symptômes de présyncope, de la toux, une constipation, un saignement des gencives, des aphtes ou une rhinopharyngite. En outre, les envies de nicotine conduisent à un profond désir de fumer ; il s'agit là également d'un syndrome cliniquement pertinent.

Nicorette Invisi Patch peut induire des effets indésirables qui sont comparables à ceux observés lors de l'administration de nicotine par d'autres moyens (comme la cigarette).

La majorité des effets indésirables signalés ont lieu dans la phase initiale du traitement et sont principalement proportionnels à la dose.

Les réactions allergiques sévères (y compris des symptômes d'anaphylaxie) sont très rares lors de l'utilisation de produits contenant de la nicotine.

Pour certains fumeurs, cet arrêt progressif de leur dépendance à la nicotine peut s'avérer difficile. De ce fait, l'utilisation d'une substitution nicotinique peut se prolonger. Un tel usage prolongé est néanmoins nettement préférable au fait de continuer de fumer.

Environ 20% des utilisateurs présentent de légères réactions cutanées locales pendant les premières semaines du traitement.

Données issues des études cliniques

La sûreté d'emploi de la nicotine sur la base des résultats d'études cliniques est fondée sur les données d'une méta-analyse d'essais cliniques randomisés pour le traitement du sevrage tabagique.

Les fréquences sont mentionnées selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; Rare $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; Très rare ($< 1/10\ 000$) ; non connu (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à une fréquence $\geq 1\%$ et identifiés à partir des méta-analyses de données d'essais cliniques menés sur des patches à la nicotine :

Système/ classe d'organes Catégorie de fréquence	
Affections du système immunitaire Peu fréquent	Hypersensibilité ^{a*}
Affections du système nerveux Fréquent Peu fréquent	Céphalée ^{a#} Paresthésie ^{a*}
Affections gastro-intestinales Fréquent	Nausées ^{a#} Vomissements ^a
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés Très Fréquent	Prurit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Peu fréquent	Sensation de brûlure [*] Fatigue ^{a*#}

^aEffets systémiques

*Bien que la fréquence soit $< 1\%$, le terme préféré avec une fréquence $\geq 1\%$ est apparu avec toute autre formulation dans laquelle le terme préféré a été identifié comme effet indésirable systémique.

#Bien que la fréquence dans le groupe actif soit inférieure à celle du groupe placebo, la fréquence pour la forme d'administration spécifique dans laquelle le terme préféré a été identifié comme un effet indésirable systémique était plus élevée dans le groupe actif que dans le groupe placebo.

Données acquises après la commercialisation :

Dans la liste ci-dessous figurent les effets indésirables qui n'ont été identifiés que lors d'expériences acquises avec de la nicotine après la mise sur le marché. Les fréquences sont mentionnées selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; Très rare ($< 1/10\ 000$) ; non connu (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables identifiés avec des patches de nicotine avec le nombre estimé de cas sur la base des rapports spontanés :

Système/ classe d'organes Catégorie de fréquence	
Affections du système immunitaire Très rare	Réaction anaphylactique ^{**}
Affections psychiatriques Très rare	Rêves anormaux ^{***}
Affections du système nerveux Fréquent Non connu	Sensation de vertige Convulsions ^{****}
Affections cardiaques Peu fréquent Très rare	Palpitations ^{**} Tachycardie ^{**}
Affections vasculaires Très rare	Rougisement ^{**}

	Hypertension**
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Très rare	Dyspnée**
Affections gastro-intestinales Fréquent	Inconfort et/ou douleur gastro-intestinal
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés Très rare Peu fréquent Fréquent	Angio-œdème** Hyperhidrose** Rash cutanée** Urticaire** Érythème**
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif Très rare	Myalgie* Douleur dans les extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Très rare	Réactions au site d'application Asthénie** Inconfort et douleur thoracique** Malaise**

* Dans la zone/à proximité du patch

** Effets systémiques

*** Effets systémiques observés uniquement pour les formulations administrées pendant la nuit.

**** Des convulsions ont été rapportées chez les personnes prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou (www.notifieruneffetindesirable.be ; adr@afmps.be)

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Un surdosage pourrait se produire lorsque plusieurs patchs sont appliqués simultanément, ou rapidement l'un après l'autre, chez des patients qui utilisent en même temps d'autres formes d'administration de nicotine ou lorsque le patient n'est pas ou à peine dépendant de la nicotine.

Dans le cas improbable où un patch serait avalé, il n'y a pas de risque de surdosage, en raison de la libération lente de la nicotine à partir du dispositif et de l'important effet de premier passage.

Les symptômes de surdosage sont ceux de l'intoxication nicotinique aiguë, à savoir : nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, céphalées, sensation de vertige, troubles de l'audition et signes manifestes de faiblesse. Dans les cas extrêmes, ces symptômes

peuvent être suivis d'une hypotension, d'un pouls faible et irrégulier, de difficultés respiratoires, de faiblesse générale, de collapsus circulatoire et de convulsions généralisées.

Il est généralement admis que la dose létale aiguë minimale de nicotine par voie orale est de 40 à 60 mg chez les enfants (en cas de prise de tabac à partir de cigarettes) ou de 0,8 à 1,0 mg/kg chez des adultes non-fumeurs.

Les doses de nicotine qui sont tolérées par les fumeurs adultes en cours de traitement peuvent provoquer des symptômes d'intoxication grave chez l'enfant et se révéler fatales. Une suspicion d'empoisonnement à la nicotine chez un enfant doit être considérée comme une urgence médicale et doit être traitée immédiatement.

Traitement du surdosage

L'administration de nicotine doit être immédiatement arrêtée et le patient doit être traité de manière symptomatique. Le patch doit être retiré et le site d'application nettoyé à l'eau. Une tachycardie débouchant sur une insuffisance circulatoire peut nécessiter un traitement par un β -bloquant. L'agitation et les convulsions peuvent être traitées au moyen de diazépam. Si nécessaire, on pourra avoir recours à une ventilation artificielle avec administration d'oxygène. Si une quantité excessive de nicotine est avalée, le charbon actif réduit l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : classe des médicaments utilisés pour traiter une dépendance à la nicotine, code ATC : N07B A01.

Un arrêt brutal de la consommation de produits contenant du tabac après un usage journalier pendant une longue période induit un syndrome de manque caractéristique incluant quatre ou plus des symptômes suivants : symptômes dépressifs, insomnie, irritabilité, frustration ou colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation ou impatience, diminution de la fréquence cardiaque et augmentation de l'appétit ou gain de poids. La sensation de besoin impérieux de nicotine, qui peut être reconnue comme un symptôme cliniquement significatif, est également un élément important du sevrage nicotinique.

Les études cliniques ont démontré que les produits de substitution à la nicotine peuvent aider les fumeurs à arrêter de fumer en soulageant ces symptômes de manque. Le patch est conçu pour servir de substitut à la nicotine pendant la période au cours de laquelle on avait l'habitude de fumer ; donc en journée pendant environ 16 heures.

Le principe d'action de Nicorette Invisi Patch repose sur l'observation que la dépendance à la nicotine est l'un des principaux facteurs de l'addiction au tabac. Nicorette Invisi Patch fournit de la nicotine pour compenser la nicotine que le fumeur tire habituellement du tabac. La personne résolue à arrêter de fumer peut alors, grâce à l'utilisation de Nicorette Invisi Patch, concentrer ses efforts sur d'autres facteurs qui interviennent dans la dépendance au tabac (habitude, facteurs psychologiques, environnement). L'effet néfaste des dérivés des goudrons, du monoxyde de carbone et des composants irritants de la fumée de tabac est bien entendu d'emblée supprimé.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Tous les patches sont étiquetés en fonction de la quantité moyenne de nicotine libérée sur 16 heures. Il existe une relation linéaire entre la dose de nicotine et les taux plasmatiques pour l'intervalle posologique

thérapeutique de 10-25 mg/16 heures. Les pics plasmatiques moyens de nicotine (C_{max}) sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Dose de nicotine (mg/16 heures)	C _{max} (ng/ml)
10	10
15	15,5
25	26,5

Les pics plasmatiques calculés sont compris dans les mêmes fourchettes de valeurs que ceux effectivement mesurés, à savoir 11 ng/ml pour le patch de 10 mg et 25 ng/ml pour celui de 25 mg. L'interpolation donne une concentration plasmatique maximale de 16 ng/ml pour le patch de 15 mg.

La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 9 heures après l'administration (t_{max}). Le pic plasmatique est donc atteint dans l'après-midi ou la soirée, lorsque le risque de rechute est le plus élevé. Le volume de distribution de la nicotine est d'environ 2 à 3 l/kg et la demi-vie d'environ 3 heures. L'organe principal via lequel l'élimination s'effectue est le foie et la clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 l/heure. La nicotine est également métabolisée dans le rein et le poumon.

On a identifié plus de 20 métabolites de la nicotine, tous cependant considérés comme moins actifs que la substance-mère. Le principal métabolite de la nicotine dans le plasma est la cotinine, qui a une demi-vie de 15 à 20 heures et des concentrations plasmatiques dix fois supérieures à celles de la nicotine.

La liaison de la nicotine aux protéines plasmatiques est inférieure à 5%. Des modifications de cette liaison suite à la prise simultanée d'autres médicaments ou des changements survenant au niveau des protéines plasmatiques suite à une maladie n'ont dès lors probablement aucun effet majeur sur la cinétique de la nicotine.

Les principaux métabolites urinaires sont la cotinine (12% de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (37 % de la dose). La plupart du temps, 10% environ de la nicotine sont excrétés sous forme inchangée via l'urine. En cas de mictions abondantes et de pH inférieur à 5, l'excrétion urinaire peut atteindre 30%.

Une augmentation de la sévérité de l'insuffisance rénale est associée à une diminution de la clairance totale de la nicotine. On a observé une augmentation des concentrations de nicotine chez les fumeurs hémodialysés.

La pharmacocinétique de la nicotine n'est pas affectée chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique légère (score de Child-Pugh 5) ; chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh 7), la clairance de la nicotine est réduite.

Une petite réduction de la clairance totale de la nicotine a été démontrée chez des patients âgés en bonne santé, bien que cela n'ait pas nécessité d'adaptation de la dose.

Les concentrations plasmatiques de nicotine sont proportionnelles aux trois dosages de patch.

Dispositif transdermique

Nicorette Invisi Patch est un dispositif transdermique composé de plusieurs couches. L'une d'entre elles contient de la nicotine qui diffuse de manière contrôlée à travers la couche adhésive.

Lorsque le dispositif est appliqué sur la peau, la nicotine diffuse lentement et est absorbée par la peau.

Il ne permet cependant pas d'atteindre rapidement les concentrations élevées de nicotine obtenues en fumant une cigarette.

Le dispositif transdermique permet de maintenir des concentrations plasmatiques de nicotine relativement constantes pendant 16 heures (la période pendant laquelle les sujets fument habituellement).

Chaque patch contient 1,75 mg/cm².de nicotine.

5.3 Données de sécurité précliniques

La nicotine s'est révélée positive dans certains tests de génotoxicité *in vitro*, cependant des résultats négatifs ont aussi été observés avec ces mêmes tests. La nicotine s'est révélée négative dans les tests *in vivo*.

Des tests réalisés chez des animaux de laboratoire ont démontré que la nicotine induit une perte post-implantatoire et ralentit la croissance du fœtus.

Les résultats de tests de cancérogénicité n'ont indiqué aucun signe probant d'un effet tumorigène de la nicotine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Triglycérides à chaîne moyenne
Copolymère de méthacrylate butylé basique
Polyéthylène téréphtalate (PET)

Matrice d'acrylate :

Copolymère d'acrylates :
Hydroxyde de potassium (E525)
Croscarmellose sodique (E468)
Acétylacétonate d'aluminium

Feuillet protecteur :

Feuille de polyéthylène téréphtalate (PET), siliconée et enduite d'aluminium sur une face.

Encre d'impression

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Nicorette Invisi Patch 15 mg et 25 mg : emballages contenant 7, 14 et 28 patches.
- Nicorette Invisi Patch 10 mg : emballages contenant 7 et 14 patches.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Chaque patch est emballé dans un sachet thermosoudé laminé, constitué de papier, d'une couche adhésive, d'une feuille de polyéthylène téréphtalate, d'aluminium et d'un copolymère de nitrile polyacrylique ou d'un coextrudat de copolymère de cyclo-oléfine. Le sachet est blanc à l'extérieur et argenté mat à l'intérieur.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur. Éliminez le dispositif transdermique en toute sécurité après utilisation. Un patch usagé ne doit jamais être jeté dans les toilettes.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMÉROS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

Nicorette Invisi Patch 10 mg : BE444281

Nicorette Invisi Patch 15 mg : BE444297

Nicorette Invisi Patch 25 mg : BE444306

Luxembourg

Nicorette Invisi Patch 10 mg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2014090263

Numéro national 7 dispositifs transdermiques : 0759782

Numéro national 14 dispositifs transdermiques : 0759796

Nicorette Invisi Patch 15 mg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2014090264

Numéro national 7 dispositifs transdermiques : 0759801

Numéro national 14 dispositifs transdermiques : 0759815

Numéro national 28 dispositifs transdermiques : 0759829

Nicorette Invisi Patch 25 mg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2014090265

Numéro national 7 dispositifs transdermiques : 0759832

Numéro national 14 dispositifs transdermiques : 0759846

Numéro national 28 dispositifs transdermiques : 0759863

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : le 30 octobre 2013

Date de renouvellement : le 29 janvier 2019

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/2023

Date d'approbation : 11/2023

v13.1_b12.0