

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

**NICOTINA**

## 2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica.

## 3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en desórdenes adictivos.  
Código ATC: N07BA.01

### 3.1. Farmacodinamia

La nicotina, alcaloide principal de las hojas del tabaco, es un agonista selectivo de los receptores colinérgicos (nicotínicos) del sistema nervioso central (SNC) y periférico. Se une a los receptores colinérgicos de los ganglios autonómicos, la médula adrenal, la unión neuromuscular y el cerebro.

Genera sobre el SNC (con dosis bajas) una acción estimulante a nivel de corteza cerebral (incremento del estado de alerta y del rendimiento cognitivo) y un efecto reforzador o de recompensa en el sistema límbico (con dosis elevadas). Activa los sistemas neuro-hormonales provocando liberación de acetilcolina, norepinefrina, dopamina, serotonina, vasopresina, beta endorfina, hormona de crecimiento y corticotropina (ACTH).

Produce efectos cardiovasculares (mediados por estimulación de ganglios simpáticos, médula adrenal y vía liberación de catecolaminas) que incluyen vasoconstricción periférica e incremento de la frecuencia cardíaca, del gasto, del volumen sistólico, de la fuerza y velocidad de la contracción miocárdica y de la presión arterial que resultan en un aumento del trabajo cardíaco y del consumo de oxígeno. Provoca también (mediante estimulación colinérgica) un aumento del tono y de la actividad motora del músculo liso gastrointestinal.

Se emplea como terapia de reemplazo de nicotina (junto a medidas de apoyo y reforzamiento de conducta) para el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores durante el proceso de abandono del hábito tabáquico.

### 3.2. Farmacocinética

Posterior a la aplicación del parche la nicotina se absorbe a través de la piel en un 68-98% generando concentraciones séricas pico en aproximadamente 9 horas que se mantienen por 24 horas y cuyos valores son menores a los que se producen por fumar.

Se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje inferior al 5% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (Vd: 2-3 L/kg) alcanzando concentraciones elevadas en la corteza cerebral y la médula adrenal. Difunde a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Se metaboliza principalmente en el hígado (y en menor grado en riñones y pulmón) dando lugar a productos (más de 20) parcialmente activos que se excretan, junto a un 10% de nicotina intacta, por la orina. Exhibe una vida media de eliminación promedio de 2 horas (rango: 1-4 horas).

### 3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los resultados obtenidos en los ensayos de carcinogenicidad en animales no aportan evidencias claras de potencial tumorigénico atribuible a la nicotina.

En las pruebas de genotoxicidad la nicotina resultó positiva en los ensayos *in vitro* con células ováricas de hamster chino y de mutagénesis bacteriana para *Escherichia coli*. Sin embargo, mostró resultados negativos en el test de Ames para *Salmonella* y en los ensayos *in vivo* realizados.

Los estudios de reproducción en diversas especies animales demostraron teratogenicidad y fetotoxicidad vinculada a la exposición de dosis elevadas de nicotina durante la gestación (aumento de las pérdidas post-implantación, retraso del crecimiento fetal, disminución del tamaño de la camada, retardos del crecimiento cerebral y trastornos conductuales, cognitivos y de aprendizaje post-natales en ratas, anomalías esqueléticas en ratones y reducción de los movimientos respiratorios fetales en ovejas y monos *rhesus*, entre otros efectos).

Los estudios de fertilidad con nicotina revelaron efectos que comprometen la capacidad reproductiva de las ratas hembras (reducción del número de oocitos en las trompas de Falopio y de la concentración de estradiol sérico) y los machos (reducción del peso de los testículos, espermatogénesis alterada, anomalías espermáticas y disminución de la libido).

## 4. INDICACIONES

Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentan dejar el hábito.

## 5. POSOLOGÍA

### 5.1. Dosis recomendada

*Parches transdérmicos que liberan 21, 14 y 7 mg de nicotina en 24 horas:*

- Fumadores de 20 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 21 mg el primer mes, 1 parche diario de 14 mg el segundo mes y 1 parche diario de 7 mg el tercer mes.
- Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 parche diario de 14 mg por 2 meses seguidos y 1 parche diario de 7 mg el tercer mes.

Los parches deben ser removidos siempre a las 24 horas de su colocación.

*Parches transdérmicos que liberan 15, 10 y 5 mg de nicotina en 16 horas:*

- Fumadores de 10 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 15 mg por 12 semanas, seguido por 1 parche diario de 10 mg durante 2-3 semanas y luego por 1 parche diario de 5 mg por otras 2-3 semanas.
- Fumadores de 10 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 15 mg por 8 semanas, seguido por 1 parche diario de 10 mg durante 2-3 semanas y luego por 1 parche diario de 5 mg por otras 2-3 semanas.

Los parches deben ser removidos siempre a las 16 horas de su colocación.

### 5.2. Dosis máxima diaria

La dosis recomendada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

- **Insuficiencia renal:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.
- **Insuficiencia hepática:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.
- **Ancianos:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

*Parches transdérmicos:*

- Lavar bien las manos antes de aplicar el parche.

- Aplicar el parche presionándolo firmemente con la palma de la mano durante 10-15 segundos sobre un área de piel sana, limpia, seca y sin vellos, asegurando una completa adhesión, especialmente en los bordes. No aplicarlo sobre piel enrojecida, irritada o con heridas.
- Aplicar en la zona alta o baja de la espalda, o en la parte superior del brazo o el pecho.
- No repetir la aplicación en el mismo sitio o área de piel hasta transcurridos, al menos, 7 días, para minimizar la posibilidad de irritación.
- Aplicar a la misma hora del día durante todo el tratamiento, preferiblemente en la mañana poco después de despertar.
- Antes de aplicar un nuevo parche debe retirarse el del día anterior. No debe usarse más de un parche a la vez.
- Durante la colocación del parche se debe evitar tocar la superficie adhesiva con los dedos, al igual que el contacto con los ojos o la nariz.
- Tras la colocación del parche lavar bien las manos con agua corriente y sin usar jabón, dado que podría favorecer la absorción de la nicotina.
- Si el parche se desprende se debe aplicar uno nuevo durante lo resta del período de 24 horas y reemplazarlo a la hora habitual al siguiente día. (Texto aplicable sólo a los parches de 24 horas)
- Si el parche se desprende se debe aplicar uno nuevo durante lo resta del período de 16 horas y retirarlo al finalizar el mismo. (Texto aplicable sólo a los parches de 16 horas)

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes: Náuseas; vómito.
- Frecuentes: Dispepsia; dolor abdominal; boca seca; diarrea; estreñimiento.

### Trastornos cardiovasculares

- Frecuentes: Palpitaciones.
- Poco frecuentes: Taquicardia; hipertensión.
- Muy raras: Fibrilación auricular.

### **Trastornos del sistema nervioso**

- Muy frecuentes: Cefalea; mareo; sueños anormales; insomnio.
- Frecuentes: Nerviosismo; depresión.
- Poco frecuentes: Confusión.

### **Trastornos músculo-esqueléticos**

- Frecuentes: Temblor; artralgia; mialgia.

### **Trastornos respiratorios**

- Frecuentes: Disnea; faringitis; tos.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

- Frecuentes: Sudoración.
- Poco frecuentes: Urticaria; erupción.
- Muy raras: Dermatitis de contacto; fotosensibilidad.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

- Poco frecuentes: Hipersensibilidad.
- Frecuencia no conocida: Angioedema; reacciones anafilactoides.

### **Trastornos generales**

- Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de colocación del parche, que incluyen: dolor, prurito, erupción, urticaria; eritema, irritación, inflamación, ardor, sensación quemante, insensibilidad y vesiculación.
- Frecuentes: Dolor torácico; astenia; fatiga; dolor o pesadez en las extremidades.
- Poco frecuentes: Malestar general; síndrome gripal.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Aunque no se han reportado interacciones de importancia clínica entre la nicotina y otros medicamentos, se debe tener en cuenta que el abandono del hábito de fumar (con o sin terapia sustitutiva de nicotina) podría alterar la farmacocinética de algunos fármacos concomitantes con dicho proceso. Por ello, en fumadores tratados con tales fármacos desde antes del inicio de la abstinencia, podría ser necesario el ajuste subsecuente de la dosificación de los mismos.

- El tabaquismo se ha asociado a un incremento de la actividad de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450, lo cual tiende a revertirse cuando se abandona el hábito, dando lugar con ello a reducción del aclaramiento de fármacos que son sustratos de esta enzima y al consecuente aumento de sus niveles séricos. Tal eventualidad ha sido descrita para: acetaminofén, cafeína, benzodiazepinas (como oxazepam), bloqueantes beta-adrenérgicos (como

propranolol), antidepresivos tricíclicos (como imipramina), teofilina, olanzapina, pentazocina y teofilina, entre otros.

- Como en los fumadores regulares los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas se encuentran elevados, el abandono del hábito tabáquico puede disminuirlos y, como resultado, comprometer la eficacia de agonistas adrenérgicos (como isoproterenol y fenilefrina) e incrementar el efecto de antagonistas adrenérgicos (como prazosin y labetalol).
- En diabéticos tipo 1 que abandonan el hábito de fumar se incrementa la absorción subcutánea de la insulina, lo cual podría obligar a una reducción de la dosis.
- Se ha descrito también que el abandono del hábito puede incrementar el efecto diurético de la furosemida y disminuir el metabolismo del propoxifeno.

## 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

- El uso del producto en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a un accidente cerebrovascular debe ser objeto de una cuidadosa evaluación previa, valoración del balance riesgo/beneficio y una rigurosa supervisión del médico tratante. La automedicación en tales circunstancias está contraindicada.
- Usar con precaución en pacientes con hipertensión arterial, hipertiroidismo, feocromocitoma, úlcera péptica activa y/o diabetes insulino-dependiente.
- Dado que no se ha estudiado la farmacocinética de la nicotina en fumadores con disfunción hepática o renal, se recomienda usar con precaución en estos pacientes.
- Se debe advertir a los pacientes que mantener el hábito de fumar durante el uso del producto aumenta la posibilidad de reacciones adversas.
- Si con el uso del producto se presentan reacciones dermatológicas locales o generalizadas, se debe interrumpir el tratamiento e informar de inmediato al médico.

- El riesgo de reacciones cutáneas por el uso del producto se incrementa en pacientes con condiciones dermatológicas generalizadas crónicas como psoriasis y dermatitis atópica o eczematosa.
- La eficacia y seguridad de su uso en menores de 18 años ha sido establecida.

## 8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con nicotina se han evidenciado daños fetales, fumar durante el embarazo podría representar para el feto un riesgo comparativamente superior al que supone la terapia sustitutiva de nicotina dentro de un programa controlado de cesación del hábito tabáquico. Se ha demostrado que fumar durante la gestación puede causar bajo peso fetal, abortos espontáneos y mortalidad perinatal. Por ello, en mujeres fuertemente dependientes en quienes la abstinencia es difícil o inviable, el uso del producto podría resultar una opción a considerar, debido a la posibilidad de una menor concentración de nicotina sérica que la generada por fumar, a la ausencia de exposición adicional a los hidrocarburos policíclicos y monóxido de carbono propios del cigarrillo y a mayores probabilidades de abandono del hábito antes del tercer trimestre. El uso del producto en tales circunstancias, sin embargo, debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que la valoración del balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. 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.

## 8.3. Lactancia

Dado que la nicotina se excreta en la leche materna y no existen estudios clínicos que demuestren su seguridad durante la lactancia, se debe evitar el consumo de tabaco en ese período, al igual que el uso de la nicotina como terapia sustitutiva. No obstante, en mujeres fuertemente dependientes en quienes la abstinencia es difícil o inviable, se debe sopesar el riesgo de exposición del lactante a la nicotina por el uso de los parches contra el que deriva del mantenimiento del hábito de fumar por parte de la madre (incluyendo la exposición pasiva y la contaminación de la leche con los otros componentes nocivos del cigarro). No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

## 9. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
- Uso por automedicación en pacientes con infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas o posterior a accidente cerebrovascular.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis puede producirse si se utilizan varios parches a la vez o si se combina el uso de los parches con otras fuentes de nicotina, incluido el cigarrillo. Las manifestaciones clínicas pueden incluir: palidez, sudoración, sialorrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, trastornos visuales y auditivos, cefalea, mareo, confusión, temblor y debilidad. En casos graves pueden presentarse: dificultad respiratoria, hipotensión, taquicardia, arritmias cardíacas, colapso circulatorio, postración, coma, convulsiones y muerte.

### 10.2. Tratamiento

Remover de inmediato el parche y lavar la piel con abundante agua, pero sin jabón debido a que puede incrementar la absorción percutánea de la nicotina. Después de retirar el parche, la nicotina absorbida y acumulada en la piel continuará liberándose al torrente sanguíneo por algunas horas, prolongando así la duración del cuadro.

El tratamiento es sintomático y de soporte. En casos graves podría resultar necesario respiración artificial, fluidoterapia para el manejo de la hipotensión o la falla circulatoria, atropina en caso de excesiva secreción bronquial o diarrea profusa y diazepam o barbitúricos para el control de las convulsiones.

## 11. TEXTO DE ETIQUETAS Y EMPAQUES (para los parches de 24 horas)

**Vía de administración:** Vía transdérmica.

**Indicación:** Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito.

**Posología** (Dosis recomendada):

- Fumadores de 20 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 21 mg el primer mes, 1 parche diario de 14 mg el segundo mes y 1 parche diario de 7 mg el tercer mes.
- Fumadores de menos de 20 cigarrillos al día: 1 parche diario de 14 mg por 2 meses seguidos y 1 parche diario de 7 mg el tercer mes.

Los parches deben ser removidos siempre a las 24 horas de su colocación.

### Modo de uso:

- Lave bien las manos antes de aplicar el parche.
- Aplique el parche presionándolo firmemente con la palma de la mano durante 10-15 segundos sobre un área de piel sana, limpia, seca y sin pelos, asegurando una completa adhesión, especialmente en los bordes. No lo aplique sobre piel irritada, enrojecida o con heridas.
- Aplíquelo en la zona alta o baja de la espalda, o en la parte superior del brazo o el pecho.
- No repita la aplicación en el mismo sitio o área de piel hasta transcurridos, al menos, 7 días, para minimizar la posibilidad de irritación.
- Aplíquelo a la misma hora del día durante todo el tratamiento, preferiblemente en la mañana poco después de despertar.
- Antes de aplicar un nuevo parche retire el del día anterior. Nunca use más de un parche a la vez.
- Durante su colocación evite tocar la superficie adhesiva del parche, así como el contacto con los ojos o la nariz.
- Tras la aplicación del parche lave bien las manos con agua corriente y sin usar jabón, ya que podría favorecer la absorción de la nicotina.
- Si el parche se desprende aplique uno nuevo durante lo resta del día y reemplácelo a la hora habitual al siguiente día.

### Advertencias:

- Si se usa este producto por primera vez, se aconseja que sea por recomendación del médico.
- Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.
- Si padece diabetes, hipertiroidismo o alguna enfermedad cardiovascular, consulte al médico antes de usar este producto.
- No use este producto por más de 3 meses, a menos que el médico lo indique.
- No use este producto en menores de 18 años, a menos que el médico lo indique.
- Si durante el uso de este producto se presenta alguna reacción inusual o efecto indeseable, suspéndalo e informe al médico.
- Evite fumar mientras use este producto, ya que podría presentar efectos adversos.
- No exceda la dosis recomendada.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

**Contraindicaciones:** Alergia a los componentes de la fórmula, infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas y posterior a accidente cerebrovascular.

## SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

### 11.1. TEXTO DE ETIQUETAS Y EMPAQUES (para los parches de 16 horas)

**Vía de administración:** Vía transdérmica.

**Indicación:** Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia en fumadores que intentar dejar el hábito.

**Posología** (Dosis recomendada):

- Fumadores de 10 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 15 mg por 12 semanas, seguido por 1 parche diario de 10 mg durante 2-3 semanas y luego por 1 parche diario de 5 mg por otras 2-3 semanas.
- Fumadores de 10 o más cigarrillos al día: 1 parche diario de 15 mg por 8 semanas, seguido por 1 parche diario de 10 mg durante 2-3 semanas y luego por 1 parche diario de 5 mg por otras 2-3 semanas.

Los parches deben ser removidos siempre a las 16 horas de su colocación.

#### **Modo de uso:**

- Lave bien las manos antes de aplicar el parche.
- Aplique el parche presionándolo firmemente con la palma de la mano durante 10-15 segundos sobre un área de piel sana, limpia, seca y sin pelos, asegurando una completa adhesión, especialmente en los bordes. No lo aplique sobre piel irritada, enrojecida o con heridas.
- Aplíquelo en la zona alta o baja de la espalda, o en la parte superior del brazo o el pecho.
- No repita la aplicación en el mismo sitio o área de piel hasta transcurridos, al menos, 7 días, para minimizar la posibilidad de irritación.
- Aplíquelo a la misma hora del día durante todo el tratamiento, preferiblemente en la mañana poco después de despertar.
- Antes de aplicar un nuevo parche debe haber retirado el del día anterior. Nunca use más de un parche a la vez.
- Durante su colocación evite tocar la superficie adhesiva del parche con los dedos, al igual que el contacto con los ojos o la nariz.
- Tras la aplicación del parche lave bien las manos con agua corriente y sin usar jabón, ya que podría favorecer la absorción de la nicotina.
- Si el parche se desprende aplique uno nuevo durante lo resta del lapso de 16 horas y retírelo al finalizar el mismo.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## **Advertencias:**

- Si se usa este producto por primera vez, se aconseja que sea por recomendación del médico.
- Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.
- Si padece diabetes, hipertiroidismo o alguna enfermedad cardiovascular, consulte al médico antes de usar este producto.
- No use este producto por más de 3 meses, a menos que el médico lo indique.
- No use este producto en menores de 18 años, a menos que el médico lo indique.
- Si durante el uso de este producto se presenta alguna reacción inusual o efecto indeseable, suspéndalo e informe al médico.
- Evite fumar mientras use este producto, ya que podría presentar efectos adversos.
- No exceda la dosis recomendada.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

**Contraindicaciones:** Alergia a los componentes de la fórmula, infarto de miocardio reciente, angina de pecho inestable, arritmias cardíacas severas, enfermedades vasoespásticas y posterior a accidente cerebrovascular.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

