



**1. Наименование на лекарственият продукт**

NIQuitin

**2. Количествен и качествен състав**

NIQuitin е трансдермална терапевтична система за локално приложение.

Има пластири със следните концентрации активно вещество:

- |                |  |
|----------------|--|
| NIQuitin 7 mg  | – с размер 7 cm <sup>2</sup> , съдържащ 36 mg никотин, еквивалент на 5.1 mg / cm <sup>2</sup> никотин и доставящ 7 mg за 24 часа.    |
| NIQuitin 14 mg | – с размер 15 cm <sup>2</sup> , съдържащ 78 mg никотин, еквивалент на 5.1 mg / cm <sup>2</sup> никотин и доставящ 14 mg за 24 часа.  |
| NIQuitin 21 mg | – с размер 22 cm <sup>2</sup> , съдържащ 114 mg никотин, еквивалент на 5.1 mg / cm <sup>2</sup> никотин и доставящ 21 mg за 24 часа. |

**3. Лекарствена форма**

Трансдермален пластир

Всеки пластир е правоъгълен и се състои от външен матиран, розово оцветен слой, среден сребрист слой и външен безцветен слой, който се отстранява преди употреба.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

NIQuitin е показан за облекчаване на симптомите, наблюдавани при отказване от тютюнопушене, включително и желанието за пушене, свързано с отказването на цигарите.

При възможност, NIQuitin трябва да се прилага като част от програма за отказване на пушенето.

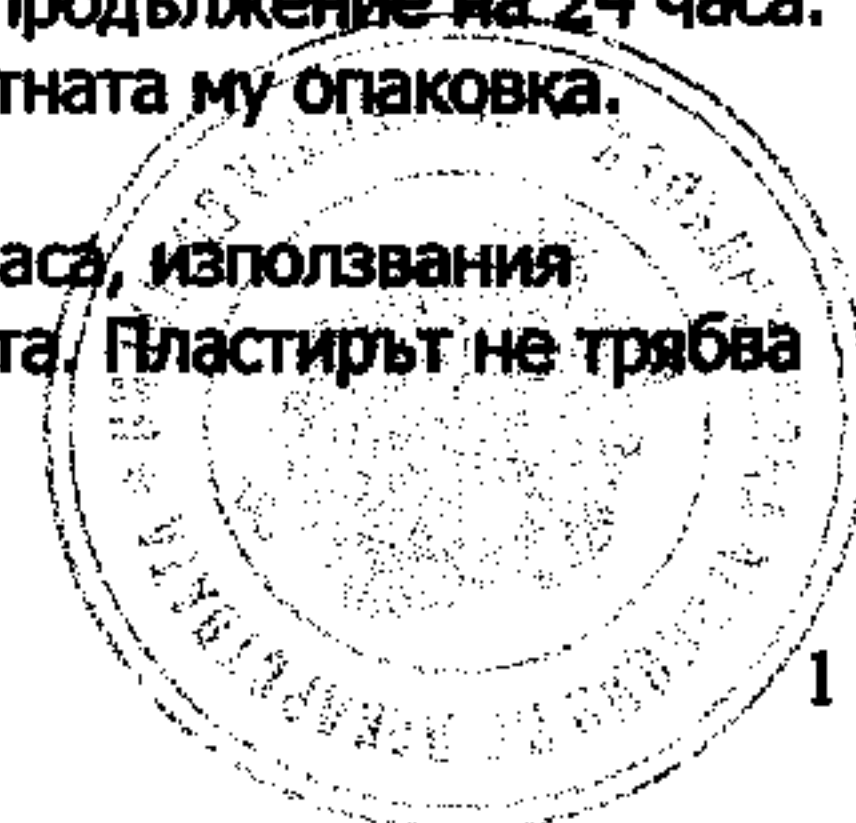
**4.2. Дозировка и метод на приложение**

Пластирите трябва да се използват както е посочено по-долу. Преди началото на терапията, пушачите трябва да имат желание за отказване на цигарите. По време на терапията, всяка изпушена цигара може да доведе до възобновяване на пушенето. Следователно, по време на периода на отказване на цигарите не трябва да се пуши. През периода на използване на NIQuitin не трябва да се приема никотин под друга форма. Едновременно с приложението на пластирите се препоръчва и оказване на психологическа подкрепа, тъй като е установено, че такива програми имат благоприятно влияние върху отказването от цигарите.

**Възрастни (включително и тези над 60 години)**

NIQuitin трябва да се прилага веднъж дневно, по едно и също време, всеки ден и за предпочитане скоро след събуждане върху неокосмена, чиста и суха кожа и да се носи в продължение на 24 часа. NIQuitin трябва да се постави веднага след изваждане на пластира от защитната му опаковка.

Да се избягва прилагането върху зачервена или възпалена кожа. След 24 часа, използвания пластир трябва да се махне и да се приложи нов на ново място върху кожата. Пластирът не трябва



да се оставя за повече от 24 часа. На местата на приложение, не трябва да се слагат нови пластири поне за 7 дни. По едно и също време трябва да се слага само един пластир.

При желание, пластирът може да се сваля преди сън. Въпреки това, за постигане на оптимален ефект срещу желанието за пушене сутрин, се препоръчва употребата за 24 часа.

Обикновено, терапията с NiQuitin трябва да започне с NiQuitin 21mg и да намалява в съответствие със следната схема за дозиране:

Доза		Продължителост
1 етап	NiQuitin 21mg	През първите 6 седмици
2 етап	NiQuitin 14mg	Следващите 2 седмици
3 етап	NiQuitin 7mg	Последните 2 седмици

На леки пушачи (тези, които пушат по-малко от 10 цигари на ден) се препоръчва да започнат от 2-ри етап (14mg) за 6 седмици и да намалят дозата до NiQuitin 7mg през последните 2 седмици.

Пациенти на NiQuitin 21mg, които наблюдават засилена проява на нежелани реакции (моля вижте предупреждения), които не отзвучават в рамките на няколко дни, трябва да преминат на NiQuitin 14mg. С тази концентрация трябва да се продължи за остатъка от 6-те седмици преди да се премине към NiQuitin 7mg за две седмици. Ако симптомите се запазят, пациента трябва да се консултира с медицински специалист.

За оптимални резултати, курсът на лечение от 10 седмици (8 седмици за леки пушачи или пациенти, които са намалили концентрацията, както е посочено по-горе), трябва да бъде цялостно завършен. Той не трябва да продължава повече от 10 последователни седмици.

Въпреки това, в по-късен период, лица, използвали NiQuitin могат да направят допълнителни курсове, ако са продължили или са започнали отново да пушат.

### **Деца**

Безопасността и ефикасността при деца и юноши, които пушат, не са оценени. NiQuitin не се препоръчва за употреба при деца.

### **4.3. Противопоказания**

NiQuitin е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към системата или някоя от съставките ѝ.

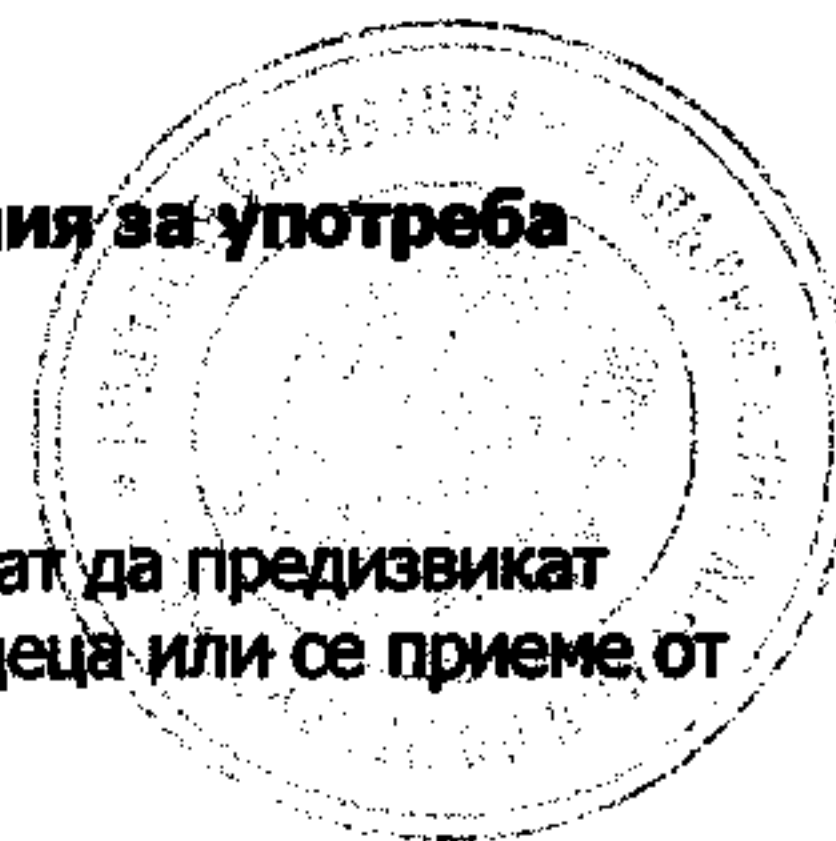
NiQuitin пластири не трябва да се използват от непущачи; такива, които пушат от време на време или деца.

NiQuitin не трябва да се използва от пациенти, прекарвали наскоро инфаркт на миокарда, с нестабилна или влошаваща се angina pectoris, Prinzmetal angina, тежка форма на сърдечна аритмия или скорошен цереброваскуларен инцидент.

### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

#### **Данни за безопасност, засягащи децата**

Количествата никотин, които се понасят добре от възрастни пушачи, могат да предизвикат симптоми на отравяне и да бъдат фатални, ако NiQuitin се приложи при деца или се приеме от



деца. Дори използваните вече NiQuitin пластири съдържат достатъчно остатъчен никотин, който е опасен за деца.

Следователно, пациентите трябва да бъдат предупреждавани да съхраняват пластирите на места, които не могат да бъдат достигнати от деца и да бъдат инструктирани да изхвърлят използваните пластири с внимание на места, недостъпни за деца.

#### **Безопасност при съхранение**

NiQuitin е потенциален дразнител на кожата и може да предизвика контактна сенсibiliзация. Трябва да се внимава при поставяне на пластирите и особено да се избягва контакта с очите и носа. След поставяне, ръцете трябва да се измиват само с вода, тъй като сапуна може да повиши абсорбцията на никотин.

#### **Предупреждения**

Пациентите трябва да спрат да пушат и да не използват други форми на никотин при започване и по време на терапията с NiQuitin. Пациентите трябва да бъдат предупреждени, че ако продължават да пушат или да използват допълнителни източници на никотин докато използват NiQuitin, съществува риск от появата на нежелани реакции, поради достигането на нива на никотина, по-високи от тези, наблюдавани при пушене или самостоятелното използване на други продукти, съдържащи никотин. Ако се наблюдава клинично значимо повишаване на сърдечно-съдовите или други дейности в следствие на никотина, дозата на NiQuitin трябва да се намали или спре. Едновременното прилагане с други лекарства може да наложи корекция на дозата (виж Лекарствени взаимодействия).

Максималната продължителност на курсът на лечение е 10 седмици. След този период, пациентите трябва да спрат лечението, тъй като хроничната употреба на никотин може да бъде токсична или да доведе до пристрастяване. Рядко е съобщавано за тахикардия, свързана с използването на NiQuitin.

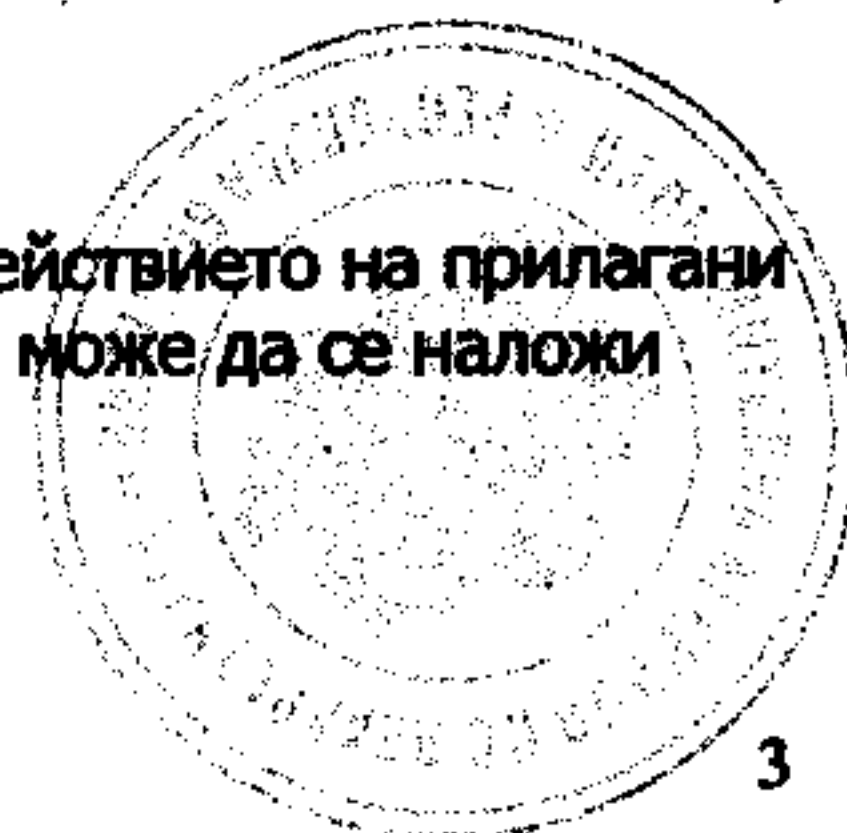
NiQuitin трябва да се използва само с лекарска препоръка при пациенти със:

- Сърдечно-съдови заболявания (напр. стабилна стенокардия, инсулт, аритмия, цереброваскуларно заболяване, тежка форма на периферно съдово заболяване, скорошен инфаркт на миокарда),
- Неконтролируема хипертония, тъй като никотина може да бъде рисков фактор за развитие на злокачествена хипертония,
- Атопични или екзематозни дерматити (поради локална чувствителност към пластирите),
- Тежка форма на бъбречно или чернодробно увреждане или активна пептична язва,
- Хипертироидизъм, феохромоцитома или инсулин-зависим диабет.

В случай на тежки или продължителни локални реакции на мястото на приложение (напр. тежка форма на зачервяване, сърбеж или оток) или обща кожна реакция (напр. обрив, уртикария или общ кожен обрив), пациентите трябва да бъдат предупреждени да спрат употребата на NiQuitin и да се консултират с лекар. Пациентите с контактна чувствителност трябва да бъдат предупреждени, че при използването на други никотин-съдържащи продукти или при пушене могат да се наблюдават сериозни реакции.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Прекъсването на пушенето, със или без заместители, може да промени въздействието на прилагани в същия момент лекарства при бивши пушачи. При прекъсване на пушенето, може да се наложи промяна в дозата на следните лекарства:



NiQuitin  
Кратка Характеристика на продукта

<i>При спиране на цигарите може да се наложи намаляване на дозата на:</i>	<i>Възможни механизми на действие</i>
Caffeine, theophylline, imipramine, pentazocine, phenacetin, phenylbutazone, tacrine, domipramine.	Де – индукция на чернодробните ензими
Insulin	Повишаване на субкутанната абсорбция на инсулин
Адренергични блокери, напр. prazosin, propranolol	Понижаване на нивото на циркулиращите катехоламини
<i>При спиране на цигарите може да се наложи повишаване на дозата на:</i>	<i>Възможни механизми на действие</i>
Адренергични антагонисти, напр. isoprenaline, salbutamol	Понижаване на нивото на катехоламините

#### 4.6. Бременност и кърмене

Увреждащото действие на никотин върху здравето на майката и зародиша е добре установено. Това включва ниско тегло при раждане, повишен риск от спонтанен аборт и повишена перинатална смъртност. Докладвано е за спонтанен аборт по време на терапия с NiQuitin и NiQuitin не може да бъде изключен като спомагателен фактор. NiQuitin може да се използва при бременни само по лекарско предписание. Пациентките трябва да бъдат съветвани да откажат цигарите без да използват никотин заместваща терапия, но ако не успеят, трябва да се прецени отношението риск/полза от употребата на NiQuitin.

Трябва да се внимава при прилагането на NiQuitin при кърмещи жени. Никотинът преминава свободно в майчиното мляко. Употребата по време на кърмене трябва да бъде само по лекарско предписание.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

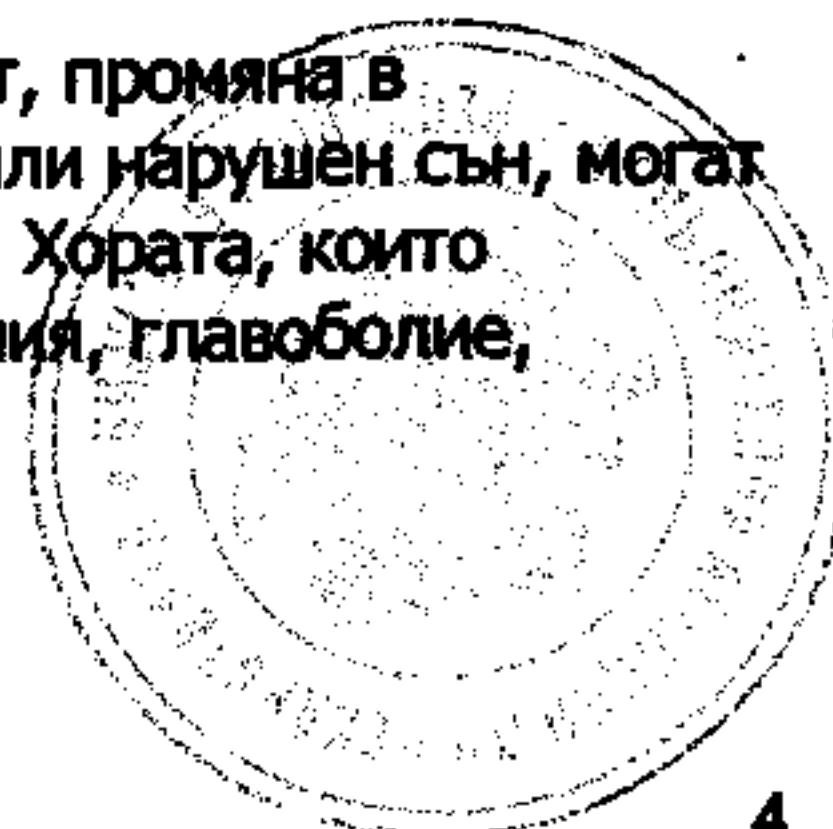
Не са известни ефекти на NiQuitin върху способността за шофиране.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Локалните реакции на мястото на приложение са най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с NiQuitin. NiQuitin може да предизвика други нежелани лекарствени реакции, свързани с фармакологичния ефект на никотин или с ефектите от спиране на цигарите.

Следните нежелани реакции са докладвани в клинични проучвания или спонтанно след пускане на продукта на пазара.

Някои от докладваните симптоми като депресия, раздразнителност, нервност, промяна в настроението, безпокойство, сънливост, нарушена концентрация, безсъние или нарушен сън, могат да бъдат свързани със симптомите, наблюдавани при отказване на цигарите. Хората, които отказват цигарите при всички случаи трябва да очакват симптоми като астения, главоболие, замаяност, кашлица или грипозодобни симптоми.



**Заболявания на имунната система**

Рядко >1/1000; <1/100: свръхчувствителност NOS\*

**Психиатрични**

Много често >1/10: нарушение на съня, включително кошмари и безсъние

Често >1/100; <1/10: нервност

**Нарушения от страна на нервната система**

Много често >1/10: главоболие, замаяност

Често >1/100; <1/10: тремор

**Сърдечни нарушения**

Често >1/100; <1/10: сърцебиене

Рядко >1/1000; <1/100: тахикардия NOS

**Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Често >1/100; <1/10: диспнеа, фарингити, кашлица

**Гастро-интестинални нарушения**

Много често >1/10: гадене, повръщане

Често >1/100; <1/10: диспепсия, абдоминална болка, диария NOS, сухота в устата, запек

**Нарушения на кожа и прилежащите тъкани**

Често >1/100; <1/10: повишено потене

Много рядко >1/100000; <1/10000: алергични дерматити\*, контактен дерматит\*

**Мускулноскелетни и прилежащи тъкани**

Често >1/100; <1/10: артралгия, миалгия

**Общи нарушения и реакции на мястото на приложение**

Много често >1/10: реакции на мястото на приложение NOS\*

Често >1/100; <1/10: гръдна болка, болки в крайниците, болка NOS, астения, умора

Рядко >1/1000; <1/100: безпокойство, грип-подобни симптоми

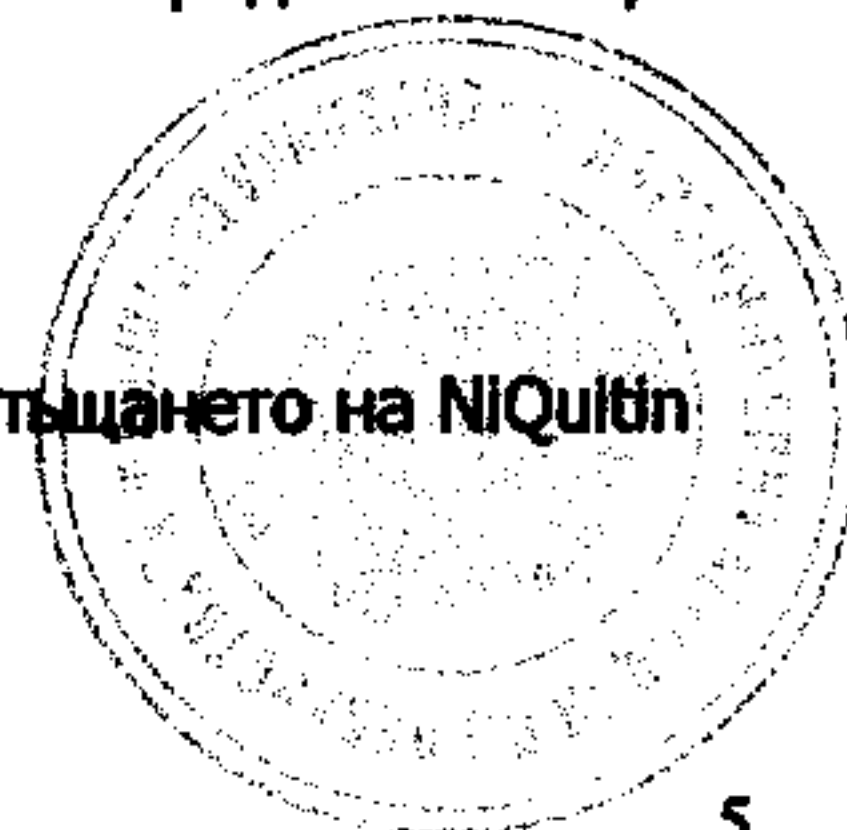
Реакции на мястото на приложение, включително отзвучаващ обрив, сърбеж, парене и изтръпване са най-често докладваните нежелани реакции при NiQuitin. Болшинството от локалните реакции са леки и преминават бързо след отстраняване на пластира. Рядко е докладвано и за алергични кожни реакции. Може да бъде съобщено за болка или чувство на тежест в крайниците или в областта където е приложен пластира (напр. гърди).

Реакции на свръхчувствителност, включително контактен дерматит и алергичен дерматит също са докладвани. В случай на силно изразени или персистиращи локални реакции на мястото на приложение (напр. тежка форма на зачервяване, сърбеж или оток) или общи кожни реакции (напр. уртикария или общ кожен обрив) пациентите трябва да бъдат съветвани да спрат употребата на NiQuitin и да се посъветват с лекар.

Ако има клинично значимо повишаване на сърдечно-съдовите или други ефекти заради никотин, употребата на NiQuitin трябва да се намали или спре.

**4.9. Предозиране**

Ефектите от едновременното прилагане на няколко NiQuitin пластира или поглъщането на NiQuitin системи не са ясни.



Признаците и симптомите при предозиране при NiQuitin система се очаква да са същите както тези при тежко отравяне с никотин, включително бледност, студена пот, гадене, слюноотделяне, повръщане, абдоминална болка, диария, главоболие, виене на свят, нарушен слух и зрение, тремор, умствено объркване и слабост. При остро предозиране могат да последват пълно изтощение, хипотония и нарушение на дишането. Летални дози бързо водят до конвулсии с последваща смърт в резултат на периферна и централна парализа на дишането или, по-рядко като резултат на сърдечна недостатъчност.

#### ***Предозиране при локално приложение***

Ако пациента показва признаци на предозиране, трансдермалната система NiQuitin трябва да бъде отстранена веднага и пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ. Кожната повърхност може да се облее с вода и да се подсуши. Не трябва да се използва сапун, тъй като той може да повиши абсорбцията на никотин.

Отделянето на никотин в кръвта през следващите няколко часа, след отстраняване на пластира продължава поради натрупването му в кожата.

#### ***Предозиране след орално приемане***

Прилагането на активен въглен трябва да продължи докато пластира се намира в гастро - интестиналния тракт, тъй като освобождаването на никотин продължава с часове.

#### ***Овластяване на отравянето с никотин***

Други поддържащи мерки включват диазепам или барбитурати за овластяване на припадъците, поддържане на дихателните функции при нарушаване на дишането и непрекъснато поддържане на водния баланс при хипотония и сърдечно – съдов колапс.

## **5. Фармакологични данни**

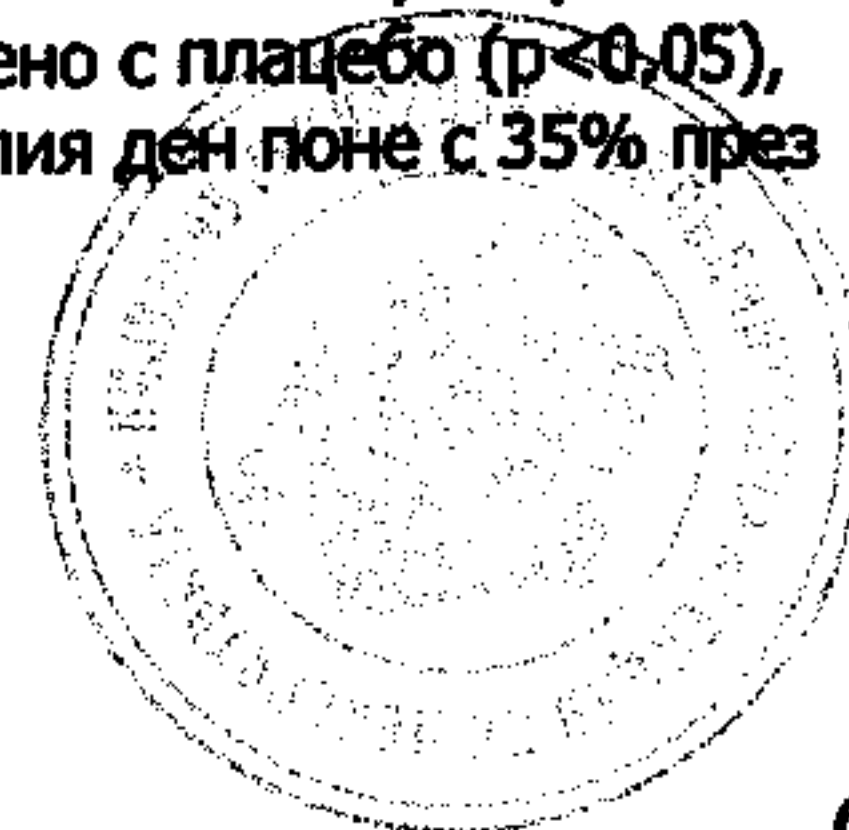
### **5.1. Фармакодинамични свойства**

**АТС код: N07B A 01**

(Препарати за отказване от тютюнопушенето: N07BA, Nicotine 01)

Никотинът, основния алкалоид в тютюневите продукти и природно срещащо се вещество, е антагонист на никотин рецепторите в периферната и централна нервна система и има изразено въздействие върху сърдечно – съдовата и централна нервна система. Липсата на никотин при привикнали индивиди се характеризира с непреодолимо желание за пушене, нервност, безпокойство, раздразнителност, промяна в настроението, тревога, сънливост, нарушения в съня, нарушена концентрация, повишен апетит, леки соматични оплаквания (главоболие, болки в мускулите, запек, умора) и наддаване на тегло. Симптомите, свързани с отказването на цигарите, като неопределимо желание за пушене, могат да бъдат контролирани при някои индивиди чрез поддържане на постоянни плазмени нива на никотин, по-ниски от тези, отчетени при пушене.

При клинични контролирани изпитвания, NiQuitin води до облекчаване на симптомите, свързани с липсата на никотин, както и непреодолимото желание за пушене. В сравнено с плацебо ( $p < 0.05$ ), NiQuitin намалява степента на желанието за пушене в продължение на целия ден поне с 35% през първите две седмици на абстиненция.



## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След трансдермално приложение, кожата бързо абсорбира първоначално освободеното от пластира количество никотин. Плазмените концентрации на никотин достигат постоянни стойности 2-4 часа след първоначалното приложение на NiQuitin с относително постоянни плазмени концентрации, запазващи се за 24 часа или до отстраняване на пластира. Приблизително 68% от освободения от пластира никотин навлиза в системното кръвообращение, а останалото количество освободен никотин се изпарява през краищата на ТДС.

С повтарящите се дневни приложения на NiQuitin, (носени в продължение на 24 часа), постоянните плазмени концентрации на никотин, зависещи от дозата, се постигат след повторно прилагане на NiQuitin и се поддържат в продължение на целия ден. Тези постоянни максимални концентрации са приблизително с 30% по-високи от концентрациите, отчетени след еднократно приложение на NiQuitin.

Плазмените концентрации на никотин са пропорционални на доза за трите форми на NiQuitin. Средните постоянни плазмени концентрации на никотин са около 17 ng/ml при пластир от 21 mg/на ден; 14 ng/ml при пластир от 14 mg/дневно и 6 ng/ml при пластир от 7 mg/дневно. За сравнение, след пушене на цигари в продължение на половин час, средните плазмени концентрации са около 44 ng/ml.

Изразеният ранен пик в кръвните нива на никотин, наблюдаван след вдишването на цигарен дим, не се наблюдава при NiQuitin.

### Разпределение

След отстраняването на NiQuitin, плазмените концентрации на никотин намаляват със среден полуживот от 3 часа, сравнен с 2 часа при iv приложение поради продължаващата абсорбция на никотин от количеството, натрупано в кожата. При повечето пациенти, които не пушат, 10 – 12 часа след отстраняване на NiQuitin, не се откриват концентрации на никотин.

След интравенозно приложение на доза никотин, белязан с радиоактивен изотоп, се наблюдава разпределение на радиоактивността, отговарящо на кръвоснабдяването, без селективно натрупване на никотин в органите. Обемът на разпределение на никотин е приблизително 2,5 l/kg.

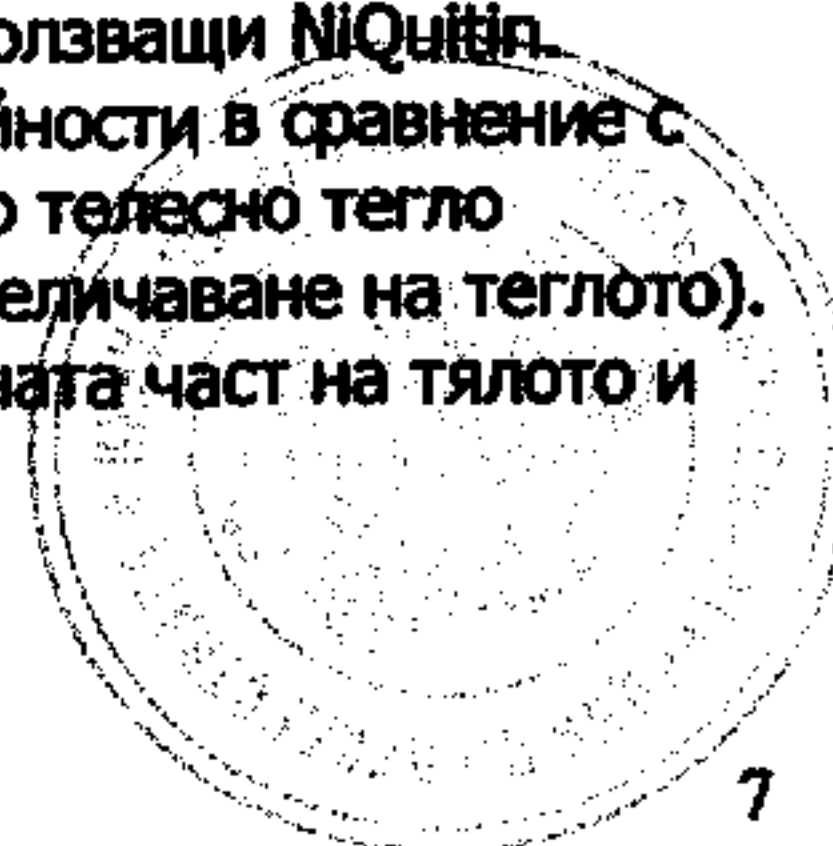
### Метаболизъм

Основният орган на елиминиране е черният дроб, а средният плазмен клирънс е около 1,2 l/min; никотин се метаболизира и в бъбреците и белия дроб. Установени са повече от 20 метаболита на никотин, за които се счита, че са фармакологично неактивни. Основните метаболити са котинин и транс-3-хидроксикотинин. Постоянните плазмени концентрации на котинин превишават тези на никотина с 10 пъти. Плазменият полуживот на никотин варира от 1 до 2 часа, а на котинин между 15 и 20 часа.

### Екскреция

Както никотин, така и неговите метаболити се отделят чрез бъбреците и около 10% от никотин се екскретира непроменен в урината. 30% могат да се отделят в урината с максимално отделяне и силно повишаване киселинността на урината (pH<sub>≤</sub>5).

Не са наблюдавани различия в кинетиката на никотин при мъже и жени, използващи NiQuitin. Пълни мъже, използващи NiQuitin имат значително по-ниски AUC и C<sub>max</sub> стойности в сравнение с мъже с нормално тегло. Линеиното понижаване на AUC в сравнение с общото телесно тегло показва очакваната обратно пропорционална зависимост (AUC намалява с увеличаване на теглото). Кинетиките на никотин след прилагане на пластира на различни места в горната част на тялото и горната вътрешна част на ръката са подобни.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Общата токсичност на никотин е добре известна и е взета под внимание при определяне на препоръчаната дозировка. Никотин не е мутагенен. Резултатите от карциногенните изследвания не дават ясни доказателства за туморогенен ефект на никотин. В изследвания с бременни животни, никотин показва токсичност при майката и последваща лека токсичност при плода.

Допълнителните реакции включват пре- и постнатално забавяне в растежа и забавяне и промени в постнаталното развитие на ЦНС. Тези ефекти са наблюдавани само след прилагането на никотин, в дози, надвишаващи тези, препоръчани за употреба при NiQuitin. Не са наблюдавани ефектите върху плодовитостта.

Сравнението между дозите, използвани за системното излагане, предизвикали тези нежелани реакции в предклинично тестваните системи с тези, свързани с препоръчаната употреба на NiQuitin, показва, че възможният риск е малък и установените предимства на терапията с никотин при отказване на цигарите доминират. Въпреки това, използването на NiQuitin от бременни жени трябва да бъде само по лекарско предписание, ако другите форми на лечение не са били успешни.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

Резервоар за лекарството:	Ethylene Vinyl Acetate Copolymer
Преграждащ слой:	Polyethylene / Aluminium / Polyethylene Terephthalate / Ethylenevinyl acetate
Мембрана, контролираща скоростта на отделяне:	Polyethylene film
Контактно слепващо вещество:	Polyisobutylene 1200000 и 35000
Защитен слой:	Siliconised Polyester film
Печатно мастило:	SunSharp PMS 465 Brown Ink

### 6.2. Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

NiQuitin 7 mg	– 3 години
NiQuitin 14 mg	– 3 години
NiQuitin 21 mg	– 3 години

### 6.4. Специални условия на съхранение

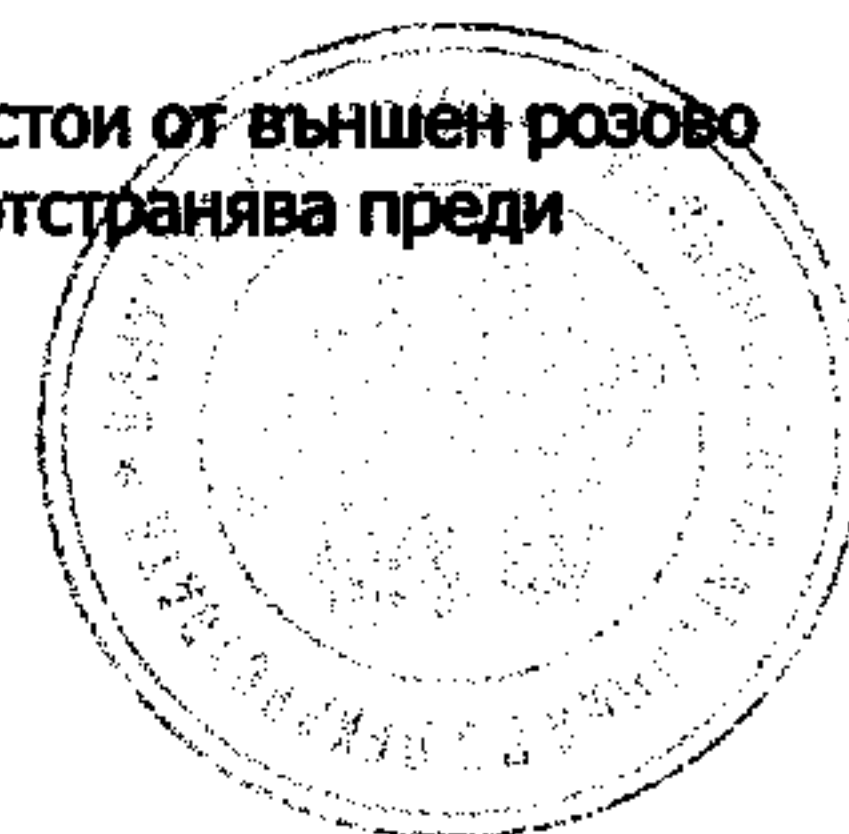
Да се съхранява при температура под 25°C.

### 6.5. Данни за опаковката

7 или 14 пластира в картонена опаковка. Всеки пластир е квадратен и се състои от външен розово оцветен пласт, среден сребрист пласт и външен прозрачен пласт, който се отстранява преди употреба. Всеки пластир е опакован в ламинирана опаковка.

### 6.6. Препоръки за употреба

Не се отнася.





**Административни данни**

**7. Притежател на разрешението за употреба**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare  
GlaxoSmithKline Export Ltd.  
Brentford, Middlesex, TW8 9GS  
Великобритания

**8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 19 от ЗЛПХМ**

NiQuitin 7 mg	– 20010154
NiQuitin 14 mg	– 20010155
NiQuitin 21 mg	– 20010156

**9. Дата на първо разрешение за употреба**

23/01/1998, Великобритания

**10. Дата на преразглеждане на текста**

Юли 2005

