

## Souhrn údajů o přípravku

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NiQuitin CLEAR 7 mg

NiQuitin CLEAR 14 mg

NiQuitin CLEAR 21 mg

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka

NiQuitin CLEAR 7 mg: Nicotinum 36 mg v 1náplastí, 7 mg se uvolní během 24 hodin

NiQuitin CLEAR 14 mg: Nicotinum 78 mg v 1náplastí, 14 mg se uvolní během 24 hodin

NiQuitin CLEAR 21 mg: Nicotinum 114 mg v 1 náplastí, 21mg se uvolní během 24 hodin

Pomocné látky viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.

Popis přípravku: měkká obdélníková průhledná vícevrstevná náplast se zaoblenými rohy s účinnou plochou 7 cm<sup>2</sup> (NiQuitin CLEAR 7 mg), 15 cm<sup>2</sup> (NiQuitin CLEAR 14 mg) a 21 cm<sup>2</sup> (NiQuitin CLEAR 21 mg), složená ze čtyř vrstev: ochranné multilaminátové vrstvy, vrstvy obsahující léčivou látku, krycí adhezivní vrstvy řídící uvolňování léčivé látky do kůže a snadno snímatelné podélně dělené ochranné vrstvy.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

NiQuitin CLEAR je určen k odstranění abstinenčních příznaků (jako jsou podrážděnost, frustrace, zlost, úzkost, neklid a poruchy koncentrace) spojených s přerušáním kouření včetně potlačení chuti na kouření (zejména ranní potřeby kouřit). Je-li to možné, NiQuitin by měl být používán jako součást programu na odvykání kouření.

Přípravek je určen pro dospělé.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Náplasti se používají tak, jak je uvedeno dále v textu.

Dospělí (včetně starších osob): NiQuitin CLEAR náplasti se aplikují jednou denně ve stejnou dobu, nejlépe ráno po probuzení na čisté a suché místo na kůži bez ochlupení nebo jen málo ochlupenou. Náplast se ihned přiloží lepkovou stranou na kůži a pevně se přitlačí dlaní po dobu 10 vteřin. Náplast se nechá nalepená nepetržitě po dobu 24 hodin. NiQuitin náplast by měla být nalepena ihned po vyjmutí z ochranného sáčku. Je třeba se vyhnout aplikaci na kůži, která je podrážděná a zarudlá. Po 24 hodinách se použitá náplast odstraní a nová náplast se přilepí na jiné místo na kůži. Náplast se nemá ponechávat na místě déle než 24 hodin. Náplast je možné aplikovat na stejné místo nejdříve za 7 dní. Po stanovenou dobu je nalepena vždy jen jedna náplast.

V případě, že to pacientovi vyhovuje, může být náplast odstraněna před spaním (asi po 16 hod.), avšak použití po dobu 24 hodin se doporučuje k zajištění optimálního účinku proti ranní chuti na kouření.

Léčba NiQuitinem CLEAR se obvykle zahajuje podáním NiQuitinu CLEAR 21 mg a snižuje se podle následujícího dávkovacího schématu:

Dávka	Délka léčby

Fáze 1 NiQuitin CLEAR 21 mg	Prvních 6 týdnů
Fáze 2 NiQuitin CLEAR 14 mg	Další 2 týdny
Fáze 3 NiQuitin CLEAR 7 mg	Poslední 2 týdny

U slabých kuřáků (kouří méně než 10 cigaret denně) se doporučuje začít Fází 2 (14 mg) po dobu 6 týdnů a snížit dávku na NiQuitin CLEAR 7 mg v posledních 2 týdnech. Pacienti užívající NiQuitin CLEAR 21, kteří mají výrazné nežádoucí účinky (viz.4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití) přetrvávající několik dnů by měli přejít na NiQuitin CLEAR 14 mg. Na této síle by měli zůstat po zbývajících 6 týdnů než sníží dávku na NiQuitin CLEAR 7 mg po dobu 2 týdnů. V případě, že nežádoucí účinky přetrvávají, měl by se pacient poradit s lékařem. Pro dosažení optimálních výsledků léčby je třeba, aby léčba trvala 10 týdnů (8 týdnů u slabých kuřáků nebo pacientů, kteří snížili sílu přípravku). Léčba by však neměla být delší než 10 po sobě následujících týdnů. Je ale možné opakovat další léčbu s odstupem času u pacientů, kteří užívali NiQuitin CLEAR a v kouření pokračovali nebo přestali kouřit a znovu kouřit začali.

#### 4.3 Kontraindikace

Přípravek je kontraindikován při známé přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. NiQuitin CLEAR náplasti by neměli používat nekuřáci, příležitostní kuřáci a nesmí je používat děti a mladiství. Dále nesmí přípravek používat pacienti s akutním infarktem myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginou pectoris, závažnými srdečními arytmiemi, s akutní cerebrovaskulární příhodou. Přípravek se nesmí používat v těhotenství a době kojení (NiQuitin CLEAR náplasti však představují nižší riziko než kouření).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Před začátkem léčby kuřáci musí být přesvědčeni, že skutečně chtějí přestat kouřit. Kouření v době odvykání povede pravděpodobně k relapsu. Proto kuřáci nesmí kouřit v době odvykání. Současně by neměly být používány jiné formy nikotinu. Doporučuje se účast v programu na odvykání kouření. Ukázalo se, že tyto programy byly úspěšné při odvykání kouření.

Bezpečnost a účinnost u dětí a mladistvých kuřáků nebyla posuzována. NiQuitin CLEAR se nesmí podávat dětem a mladistvým do 18 let. Množství nikotinu, které dospělí kuřáci tolerují může vyvolat příznaky otravy nebo mít fatální důsledky, pokud je NiQuitin CLEAR aplikován dětem nebo požit dětmi. I použité NiQuitin CLEAR náplasti obsahují dostatečné residuální množství nikotinu škodlivé pro děti. Je třeba uchovávat náplasti mimo dosah dětí, a to i náplasti použité.

NiQuitin je potencionální kožní iritans a může způsobit kontaktní podráždění. Je třeba se vyhnout zejména zanesení do očí a nosu. Po aplikaci náplasti je třeba si umýt ruce pouze vodou, protože mýdlo může zvýšit absorpci nikotinu. S náplastí NiQuitin Clear je možno se krátce koupat, plavat nebo sprchovat.

Pacient musí přestat kouřit a užívat jakoukoliv jinou formu nikotinu při zahájení a v průběhu léčby NiQuitinem CLEAR. Pacienta je třeba varovat, že v případě pokračování kouření nebo užití jiného zdroje nikotinu při současné léčbě NiQuitinem CLEAR je pravděpodobné, že se objeví nežádoucí účinky způsobené vyšší hladinou nikotinu než je tomu při samotném kouření nebo užití jiných produktů obsahujících nikotin. Jestliže dojde ke

klinicky signifikantnímu vzestupu kardiovaskulárních nebo jiných příznaků způsobených nikotinem, dávka NiQuitin CLEAR by měla být snížena nebo podávání přerušeno. Průvodní léčba vyžaduje úpravu dávkování (viz 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Maximální délka léčby je 10 týdnů. Pacient nesmí dále pokračovat v léčbě, protože chronické užívání nikotinu může být toxické a návykové. V souvislosti s léčbou NiQuitinem CLEAR byla příležitostně zaznamenána tachykardie.

NiQuitin CLEAR by měl být používán pouze pod lékařským dohledem v následujících případech:

- Kardiovaskulární onemocnění
- Cévní mozková příhoda v anamnéze
- Nekontrolovaná hypertenze, protože nikotin může být rizikovým faktorem pro vývoj maligní hypertenze,
- Atopická nebo ekzematózní dermatitida (způsobená místní sensitivitou na náplast),
- Těžké poškození ledvin, jater nebo aktivní peptický vřed,
- Hypertyreóza, feochromocytom nebo insulin-dependentní diabetes mellitus

V případě těžké nebo přetrvávající lokální reakce v místě aplikace (jako je těžký erytém, svědění nebo edém) nebo při generalizované kožní reakci (kopřivka, vyrážka nebo generalizované zarudnutí kůže) by měli být uživatelé poučeni, že je třeba přerušit používání NiQuitin CLEAR a poradit se s lékařem. Pacienta s kontaktní přecitlivělostí je třeba upozornit, že v případě používání jiných přípravků obsahujících nikotin nebo kouření se mohou dostavit závažné reakce.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nikotin působí jako induktor enzymů a zvyšuje tak metabolismus a snižuje plazmatické koncentrace řady látek (kofeinu, teofylinu, imipraminu, klomipraminu, propanalolu, pentazocinu, fenacetinu, fenylobutazonu, betablokátorů, insulinu). Nikotin zvyšuje hladinu cirkulujících katecholaminů. Průvodní léčba některým z výše uvedených léků může vyžadovat úpravu dávkování.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Škodlivý efekt nikotinu na zdraví matky a plodu je jasně prokázán. Patří k němu nízká porodní váha, zvýšené riziko spontánního potratu a zvýšená perinatální mortalita. Byl zaznamenán spontánní potrat během léčby NiQuitinem CLEAR a NiQuitin CLEAR nemůže být vyloučen jako přispívající faktor. NiQuitin CLEAR by proto neměl být používán a pacientkám je třeba doporučit, aby přestaly kouřit bez použití substituční léčby nikotinem. Nikotin přechází volně do mateřského mléka. Použití přípravku v době kojení nelze doporučit.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není znám vliv NiQuitinu CLEAR na pozornost při řízení motorových vozidel.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastější nežádoucí reakcí spojenou s NiQuitinem CLEAR je reakce v místě aplikace. Mohou se vyskytnout další nežádoucí reakce související s farmakologickým účinkem nikotinu nebo abstinenčními příznaky spojenými s vysazením kouření (viz Farmakodynamické vlastnosti).

Některé příznaky, které byly hlášeny jako jsou deprese, podrážděnost, nervozita, neklid, změny nálady, úzkost, ospalost, porucha koncentrace, nespavost a poruchy spánku mohou souviset s abstinenčními příznaky spojenými s přerušením kouření. Očekává se, že jedinci, kteří přestávají kouřit jakýmkoli způsobem mohou mít pocit slabosti, bolest hlavy, závratě, kašel nebo jiné příznaky podobné příznakům chřipky.

Níže uvedené nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích nebo spontánně v postmarketingovém období.

### **Poruchy imunitního systému**

Méně časté  $\geq 1/1000$ ;  $<1/100$ : hypersenzivita\*

Velmi vzácné  $<1/10000$ ; anafylaktické reakce

### **Psychické příznaky**

Velmi časté  $\geq 1/10$ ; poruchy spánku zahrnující abnormální sny a nespavost

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : nervozita

### **Poruchy nervového systému**

Velmi časté  $\geq 1/10$ ; bolest hlavy, závrať

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : tremor

### **Poruchy kardiovaskulární**

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : palpitace

Méně časté  $\geq 1/1000$ ;  $<1/100$ : tachykardie

### **Poruchy dýchací soustavy, hrudníku a mediastina**

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : dyspnoe, faryngitida, kašel

### **Gastrointestinální příznaky**

Velmi časté  $\geq 1/10$ : neusea, zvracení

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : dyspepsie, bolest v horní části břicha, průjem, sucho v ústech, zácpa

### **Účinky na kůži a podkožní tkáň**

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : zvýšené pocení

Velmi vzácné  $< 1/10000$ : alergická dermatitida\*, kontaktní dermatitida\*, fotosenzitivita

### **Poruchy muskuloskeletálních a pojivových tkání**

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : artralgie, myalgie

### **Systémové projevy a reakce v místě podání**

Velmi časté  $\geq 1/10$ : reakce v místě aplikace\*

Časté  $\geq 1/100$ ;  $<1/10$ : bolest na hrudi, bolesti v končetinách, bolest, asthenia, únava/ nevolnost

Méně časté  $\geq 1/1000$ ;  $<1/100$ : chřipkové příznaky

\* Většina lokálních reakcí je mírná a mizí rychle po odstranění náplasti. Byla hlášena bolest v končetinách nebo v okolí oblasti kde byla aplikovaná náplast (např. hrudník).

V případě klinicky významného vzestupu kardiovaskulárních nebo jiných účinků, které je možné připsat nikotinu se má dávka Niquitinu CLEAR snížit nebo vysadit.

### **4.9 Předávkování**

Známky a příznaky předávkování NiQuitinem CLEAR jsou stejné jako příznaky otravy nikotinem. Patří k nim bledost, studený pot, neusea, slinění, zvracení, bolesti břicha, průjem, bolest hlavy, závratě, poruchy sluchu a vidění, třes, zmatenost a slabost. Vyčerpání, hypotenze a respirační selhání může následovat po silném předávkování.

Letální dávky vyvolávají rychle křeče a smrt způsobenou periferní a centrální respirační paralýzou nebo méně často selháním srdce.

### **Předávkování z lokální expozice**

Náplast NiQuitin CLEAR musí být okamžitě odstraněna, jestliže se u pacienta objeví známky předávkování a musí ihned vyhledat lékařskou pomoc. Povrch kůže je třeba omýt a osušit. Nesmí se použít mýdlo, protože může zvýšit vstřebání nikotinu. I po odstranění náplasti bude nikotin přecházet do krevního oběhu několik hodin vzhledem k zásobám nikotinu v kůži.

### **Předávkování z požití**

Pokud dojde k požití náplasti je třeba podávat aktivní uhlí po dobu, kdy je náplast v zažívacím traktu, protože uvolňování nikotinu bude pokračovat několik hodin.

### **Léčba otravy nikotinem**

Je třeba poskytnout další podpůrná opatření včetně podání diazepamů nebo barbiturátů při křečích, atropinu při nadměrné bronchiální sekreci nebo průjmů, podpory dýchání při respiračním selhávání a dostatečné doplnění tekutin při hypotenzi a kardiovaskulárním kolapsu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina:** Varium, přípravek pro odvykací léčbu kouření. **ATC kód: N07B A01**

Nikotin, hlavní alkaloid tabákových produktů a přirozeně se vyskytující autonomní látka je agonista nikotinových receptorů v periferním a centrálním nervovém systému a má tak vyjádřené účinky na CNS a kardiovaskulární systém. Odstranění nikotinu u závislých osob je charakterizováno touhou po něm, nervozitou, neklidem, podrážděností, náladovostí, úzkostí, ospalostí, poruchami spánku, poruchou koncentrace, zvýšenou chutí k jídlu, některými celkovými projevy (bolest hlavy, svalů, zácpa, únava) a vzestupem tělesné hmotnosti. Abstinenční příznaky jako touha po cigaretě mohou být upraveny u některých osob ustálenou hladinou nikotinu v plasmě nižší než je při kouření.

Klinické studie ukázaly, že NiQuitin CLEAR zmírňuje abstinenční příznaky při vysazení nikotinu stejně jako touhu po kouření. NiQuitin CLEAR snížil sílu touhy po kouření minimálně o 35% v kteroukoliv denní dobu v průběhu prvních dvou týdnů abstinence ve srovnání s placebem ( $p < 0,05$ )

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce

Po transdermální aplikaci kůže rychle absorbuje nikotin, který se začal uvolňovat z adhesivní náplasti.

Plasmatická koncentrace nikotinu dosahuje vyrovnané hladiny během 2-4 hodin po počáteční aplikaci NiQuitin CLEAR s následnou relativně konstantní plasmatickou hladinou přetrvávající 24 hodin nebo do odstranění náplasti. Zhruba 68 % nikotinu uvolněného z náplasti vstupuje do systémové cirkulace a zbytek uvolněného nikotinu se ztrácí cestou odpařování z okraje náplasti.

Při nepřetržité denní aplikaci NiQuitin CLEAR (náplast se nechá nalepená 24 hodin) je dosaženo ustálené plasmatické koncentrace v závislosti na dávce po druhé aplikaci NiQuitin CLEAR a tato je udržována po celý den. Tyto ustálené maximální koncentrace jsou asi o 30 % vyšší než jsou koncentrace následující po jednotlivé aplikaci NiQuitinu CLEAR.

Plasmatické koncentrace nikotinu jsou proporcionální k dávce pro tři dávkovací formy NiQuitinu CLEAR.

Průměrné ustálené plasmatické koncentrace nikotinu jsou zhruba 17 ng/ml pro 21 mg/den náplast, 12 ng/ml pro 14 mg/den náplast a 6 ng/ml pro 7 mg/den náplast. Pro srovnání, kouření cigaret každé ½ hodiny způsobí

průměrné plasmatické koncentrace asi 44 ng/ml.

Výrazný časný vrchol koncentrace nikotinu v krvi, který je vidět při inhalaci cigaretového kouře, není pozorován při užití NiQuitinu CLEAR.

#### Distribuce

Po odstranění NiQuitinu CLEAR hladina nikotinu v plasmě klesá s poločasem asi 3 hodiny ve srovnání se 2 hodinami při i.v. podání, což je způsobeno pokračující absorpcí nikotinu z kožních zásob. Jestliže je NiQuitin CLEAR odstraněn, většina nekouřících pacientů bude mít nedetekovatelné koncentrace nikotinu za 10-12 hodin. Dávka nikotinu označeného radioaktivní látkou podaná intravenózně ukázala distribuci radioaktivity odpovídající krevnímu zásobení bez selektivního vychytávání některým orgánem. Distribuční objem nikotinu je asi 2,5 l/kg.

#### Metabolizmus

Hlavní orgán pro eliminaci jsou játra a průměrná plasmatická clearance je asi 1.2 l/min; ledviny a plíce rovněž metabolizují nikotin. Bylo identifikováno více než 20 metabolitů nikotinu, všechny jsou považovány za farmakologicky inaktivní. Hlavními metabolity jsou cotinin a *trans*-3-hydroxycotinin. Ustálené plasmatické koncentrace cotininu přesahují koncentrace nikotinu 10x. Poločas nikotinu kolísá od 1 do 2 hodin a cotininu mezi 15 a 20 hodinami.

#### Exkrece

Nikotin a jeho metabolity jsou vylučovány ledvinami, asi 10 % nikotinu je vylučováno ledvinami beze změny. Nejvýše 30 % může být vylučováno močí při maximálním průtoku a extrémní acidifikaci moči (pH= 5). Nebyly zaznamenány rozdíly v kinetice nikotinu mezi muži a ženami užívajícími NiQuitin CLEAR. Obézní muži užívající NiQuitin CLEAR měli signifikantně nižší AUC a  $C_{max}$  hodnoty ve srovnání s muži normální tělesné hmotnosti. Lineární regrese AUC proti tělesné hmotnosti ukázala očekávaný inverzní vztah (AUC klesá a hmotnost stoupá). Kinetika nikotinu byla velmi podobná pro všechna místa aplikace na horní polovině těla a horní zevní části paže.

### 5.3 Překlinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita nikotinu je všeobecně velmi dobře známá a byla vzata v úvahu při doporučeném dávkování. Nikotin nebyl mutagenní v příslušných studiích. Výsledky studií na karcinogenitu nepodaly jasný důkaz tumorigenního efektu nikotinu. Ve studiích na gravidních zvířatech byla prokázána mateřská toxicita a následně mírná fetální toxicita. K dalším účinkům patří retardace prenatálního a postnatálního růstu a změny v postnatálním vývoji CNS. Tyto účinky byly zaznamenány pouze po expozici nikotinu v extrémních dávkách ve srovnání s těmi, které odpovídají doporučenému použití NiQuitinu CLEAR.

Vliv na fertilitu nebyl zaznamenán.

Srovnání systémové expozice nezbytné pro odvození těchto nežádoucích reakcí z preklinických testů s těmi, které jsou spojeny s doporučeným použitím NiQuitinu CLEAR ukazují, že potenciační riziko je nízké a je převáženo prokazatelným prospěchem nikotinové léčby při přerušení kouření.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

kopolymer ethylenu s vinyl-acetátem

polyisobuten s vysokou molekulovou hmotností

polyisobuten se střední molekulovou hmotností (polyisobuten B100 a B12SFN)

polyethylen vysoké hustoty  
silikonizovaná pegoterátová folie 100 UM  
složená polyesterová folie  
polyesterová laminátová folie  
bílý inkoust

#### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

#### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

#### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Každá náplast samostatně uložená v zataveném sáčku (PET/LDPE/Al/adhezivní vrstva/ acrylonitril copolymer), krabička.

Velikost balení: 7 a 14 náplastí

#### **6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci**

Kožní podání. Další informace viz 4.2. Dávkování a způsob podání.

Použitá náplast se přeloží lepidlovou stranou dovnitř a vloží do sáčku, z kterého se vyndala nová náplast. Sáček s použitou náplastí se vyhodí tak, aby byl z dosahu a dohledu dětí a drobných domácích zvířat.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, GlaxoSmithKline Export Ltd., Brentford, Velká Británie

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLA**

NiQuitin CLEAR 7 mg: 87/039/06-C

NiQuitin CLEAR 14 mg: 87/040/06-C

NiQuitin CLEAR 21 mg: 87/041/06-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

1.3.2006

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**