

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NiQuitin CLEAR 7 mg

NiQuitin CLEAR 14 mg

NiQuitin CLEAR 21 mg

Transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

NiQuitin CLEAR 7 mg: Jedna náplast obsahuje nicotinum 36 mg, 7 mg se uvolní během 24 hodin

NiQuitin CLEAR 14 mg: Jedna náplast obsahuje nicotinum 78 mg, 14 mg se uvolní během 24 hodin

NiQuitin CLEAR 21 mg: Jedna náplast obsahuje nicotinum 114 mg, 21 mg se uvolní během 24 hodin

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast.

Popis přípravku: měkká obdélníková průhledná vícevrstevná náplast se zaoblenými rohy s účinnou plochou 7 cm² (NiQuitin CLEAR 7 mg), 15 cm² (NiQuitin CLEAR 14 mg) a 21 cm² (NiQuitin CLEAR 21 mg), složená ze čtyř vrstev: ochranné multilaminátové vrstvy, vrstvy obsahující léčivou látku, krycí adhezivní vrstvy řídicí uvolňování léčivé látky do kůže a snadno snímatelné podélně dělené ochranné vrstvy.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR jsou indikovány jako podpora při odvykání kouření, léčí závislost na tabákových výrobcích prostřednictvím zmírnění abstinčních příznaků (jako jsou podrážděnost, frustrace, zlost, úzkost, neklid a poruchy koncentrace) spojených s přerušáním kouření, včetně silné touhy po nikotinu (craving) (zejména ranní potřeby kouřit).

Je-li to možné, mají se nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR používat jako součást programu na odvykání kouření, protože ten obvykle zvyšuje úspěšnost léčby.

Konečným cílem léčby je trvalé ukončení kouření.

Přípravek je určen pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Monoterapie

Léčba nikotinovými náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR se obvykle zahajuje podáním náplasti přípravku NiQuitin 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 poté snížit dávku na 7 mg v posledních 2 týdnech.

Pacienti používající transdermální náplast přípravku NiQuitin CLEAR 21 mg, kteří mají výrazné nežádoucí účinky (viz bod 4.4) přetrvávající několik dnů, mají přejít na přípravek NiQuitin CLEAR 14 mg. Na této síle mají zůstat do ukončení úvodních 6 týdnů, než sníží dávku na 7 mg na dobu 2 týdnů. V případě, že nežádoucí účinky přetrvávají, má 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 však nemá být delší než 10 po sobě následujících týdnů.

Je ale možné opakovat další léčbu s odstupem času u pacientů, kteří používali NiQuitin CLEAR a v kouření pokračovali nebo přestali kouřit a znovu kouřit začali.

Kombinovaná terapie

V některých případech (např. u osob, které zaznamenaly relaps po předchozí terapii, nebo když použití jednoho přípravku nestačí k ovládnutí touhy po nikotinu) může být také užitečné používat současně náplasti a žvýkačku nebo pastilku při náhlé silné touze po nikotinu.

Léčba přípravkem NiQuitin Clear transdermální náplast v kombinaci s orálními přípravky NiQuitin 1,5 mg/2 mg/4 mg minipastilky/pastilky/žvýkačky.

Kuřáci mohou kombinovat NiQuitin Clear s orálními formami nikotinu (žvýkačka, pastilky atd.). Kombinace transdermálních náplastí a orálních forem nikotinu je účinnější než samotná transdermální náplast.

Počáteční léčba má začínat stanovením dávky náplasti - podle stejných pravidel jako monoterapie (viz výše) - v kombinaci s dávkou orálního nikotinu. Doporučená denní dávka orálních přípravků v kombinaci s náplastmi je 5 až 6 kusů. Při kombinované terapii je maximální denní dávka pro všechny orální formy o síle 4 mg 10 kusů a pro orální formy o síle 1,5 mg nebo 2 mg 15 kusů.

Doporučené dávkování u kombinované terapie:

Kuřáci kouřící více než 10 cigaret denně		
Doba	Náplasti	Pastilky/minipastilky/žvýkačky NiQuitin
Krok 1: 6 týdnů	NiQuitin Clear 21 mg / 24 h	5-6 kusů* denně**
Krok 2: 2 týdny	NiQuitin Clear 14 mg / 24 h	Pokračujte v užívání pastilek / minipastilek / žvýkaček dle potřeby**
Krok 3: 2 týdny	NiQuitin Clear 7 mg / 24 h	
Po 10 týdnech	Přestaňte používat náplasti NiQuitin Clear	Postupně snižujte počet pastilek/minipastilek/ žvýkaček. Jakmile denní užívání snížíte na 1-2 kusy, léčba má být ukončena.

* Dávka 4 mg orálně po dobu prvních 6 týdnů, pokud kouříte více než 20 cigaret denně. Potom přejděte na slabší orální dávku.

Slabí kuřáci (kouřící méně než 10 cigaret denně)		
Doba	Náplasti	Pastilky/minipastilky/žvýkačky NiQuitin
Krok 1: 6 týdnů	NiQuitin Clear 14 mg / 24 h	5-6 kusů* denně**
Krok 2: 2 týdny	NiQuitin Clear 7 mg / 24 h	Pokračujte v užívání pastilek / minipastilek / žvýkaček dle potřeby**
Po 8 týdnech	Přestaňte používat náplasti NiQuitin Clear	Postupně snižujte počet pastilek/minipastilek/ žvýkaček. Jakmile denní užívání snížíte na 1-2 kusy, léčba má být ukončena.

** Nepoužívejte více než 15 kusů NiQuitin 1,5 mg/2 mg pastilky/minipastilky/žvýkačky za 24 hodin. Nepoužívejte více než 10 kusů NiQuitin 4 mg pastilky/minipastilky/žvýkačky za 24 hodin.

Doba léčby přípravkem NiQuitin Clear nemá přesáhnout 10 týdnů. Obecně platí, že doba používání orálních přípravků NiQuitin je 6 týdnů - 3 měsíce, pak lze dávkování postupně snižovat. Jakmile denní používání snížíte na 1-2 dávky, používání má být ukončeno.

Maximální délka léčby orálními přípravky NiQuitin je uvedena v Souhrnu údajů o přípravku konkrétního přípravku.

Pediatrická populace

Nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR jsou určeny pro dospělé. Použití nikotinových náplastí přípravku NiQuitin CLEAR u dětí a dospívajících je kontraindikováno.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR je třeba používat s opatrností u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater a/nebo těžkou poruchou funkce ledvin, protože

clearance nikotinu nebo jeho metabolitů může být snižena, což může zvýšit možné riziko výskytu nežádoucích účinků.

Způsob podání

Transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR se aplikují jednou denně ve stejnou denní dobu (nejlépe ráno po probuzení) na čisté a suché místo na kůži bez ochlupení (nebo místo jen málo ochlupené). Náplast se přiloží lepkovou stranou na kůži a pevně přitlačí dlaní po dobu 10 sekund. Po nalepení náplasti si pacient musí omýt ruce vodou. Je nutné se vyvarovat kontaktu s očima a nosem.

Náplast se ponechá nalepená nepřetržitě po dobu 24 hodin. Náplast je nutné nalepit ihned po vyjmutí z ochranného sáčku. Je třeba se vyvarovat aplikaci na kůži, která je podrážděná, zarudlá nebo poraněná, a na místa kožních záhybů. 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. Je-li náplast nalepená správně, voda ji nepoškodí. Při nošení náplasti je možné se po krátkou dobu koupat, plavat nebo sprchovat. 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, lze náplast odstranit před spaním (asi po 16 hodinách), avšak použití po dobu 24 hodin se doporučuje k zajištění optimálního účinku proti silné ranní touze po nikotinu (craving).

Náhlé ukončení kouření

Na začátku léčby nikotinovými náplastmi přestane pacient kouřit.

Dokončení celého programu umožní pacientovi postupné snížení hladiny nikotinu a tím výrazně zvýší šanci na úspěšné ukončení kouření.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR nesmí používat nekuřáci, příležitostní kuřáci, děti a dospívající.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících nebyla posuzována. Nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR se nesmí podávat dětem a dospívajícím 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 náplasti přípravku NiQuitin CLEAR obsahují dostatečné residuální množství nikotinu škodlivé pro děti. Je třeba uchovávat náplasti mimo dosah dětí, a to i náplasti použité.

Nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR jsou potenciální kožní iritans a mohou 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 přípravku NiQuitin CLEAR je možno se krátce koupat, plavat nebo sprchovat.

Uživatelé mají během léčby úplně přestat kouřit. V některých případech může být prospěšné používat současně více než jednu formu přípravku NiQuitin. Pacient musí přestat kouřit při zahájení a v průběhu léčby náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR. Pacienta je třeba varovat, že v případě pokračování v kouření při současné léčbě náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR je pravděpodobné, že se objeví nežádoucí účinky způsobené vyšší hladinou nikotinu, než je tomu při samotném kouření.

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 nikotinovými náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR byla příležitostně zaznamenána tachykardie.

Pacientům hospitalizovaným z důvodu infarktu myokardu, nestabilní nebo zhoršující se anginy pectoris, závažné dysrytmie nebo cévní mozkové příhody, kteří jsou považováni za hemodynamicky nestabilní, má být doporučeno ukončení kouření bez farmakologické intervence.

Pokud se to nezdaří, lze zvážit použití transdermálních náplastí s nikotinem, ale údaje o bezpečnosti u této skupiny pacientů jsou omezené a zahájení léčby má probíhat pouze pod lékařským dohledem. Po propuštění z nemocnice mohou pacienti používat NRT (nikotinová substituční léčba) jako obvykle.

Jestliže dojde ke klinicky signifikantnímu vzestupu kardiovaskulárních nebo jiných příznaků způsobených nikotinem, je třeba dávku transdermálních náplastí s nikotinem snížit nebo léčbu přerušit.

Transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR mají být používány v následujících případech pouze pod lékařským dohledem:

- kardiovaskulární onemocnění
- cévní mozková příhoda v anamnéze
- nekontrolovaná hypertenze (nikotin může být rizikovým faktorem pro rozvoj maligní hypertenze)
- atopická nebo ekzematózní dermatitida (způsobená místní sensitivitou na náplast)
- těžká porucha funkce ledvin, jater nebo aktivní peptický vřed
- hypertyreóza, feochromocytom (u pacientů s nekontrolovanou hypertyreózou nebo s feochromocytomem je zapotřebí opatrnosti, protože nikotin vyplavuje katecholaminy)
- insulin-dependentní diabetes mellitus (hladina glukózy v krvi může být při ukončení kouření více proměnlivá (a to při použití NRT i bez ní), proto je důležité, aby si pacienti s diabetem při používání nikotinových náplastí monitorovali ranní hladinu glukózy v krvi)

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) mají být pacienti poučeni, že je třeba přerušit používání nikotinových náplastí NiQuitin CLEAR a poradit se s lékařem. K těmto reakcím s větší pravděpodobností dojde u pacientů s anamnézou dermatitidy. Pacienta s kontaktní hypersenzitivitou je třeba upozornit, že v případě používání jiných přípravků obsahujících nikotin nebo při pokračování v kouření se mohou dostavit závažné reakce.

U pacientů, kteří trpí aktivní ezofagitidou, zánětem sliznice dutiny ústní nebo hltanu, gastritidou, žaludečními nebo duodenálními vředy, může nikotinová substituční terapie vést ke zhoršení příznaků.

Ukončení kouření: polycyklické aromatické hydrokarbonu obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léčiv katalyzovaných CYP 1A2 (a možná i CYP 1A1). To může způsobit při ukončení kouření zpomalení metabolismu a následné zvýšení hladin těchto léčiv.

Přenesená závislost: Může se vyskytnout přenesená závislost na nikotinu.

Zvláštní upozornění a opatření při používání kombinované léčby transdermálními náplastmi NiQuitin a orálními přípravky NiQuitin jsou stejná jako u monoterapie (viz SPC pro příslušný orální přípravek použitý v kombinaci).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Mezi nikotinovou substituční terapií a dalšími léky nebyly stanoveny žádné klinicky relevantní interakce. Je však třeba připomenout, že odvykání kouření samo o sobě může vyžadovat úpravu farmakoterapie.

Aromatické hydrokarbonu z tabákového kouře indukují cytochrom P450 (CYP) 1A2.

Při ukončení kouření se aktivita CYP 1A2 snižuje. V důsledku toho se mohou zvyšovat plazmatické hladiny léčiv, které jsou metabolizovány CYP 1A2 jako např. kofein, theofylin, flekainid, klozapin, olanzapin, ropinirol a pentazocin. Může být proto nutné upravit dávkování a u léčiv s úzkou terapeutickou šíří např. u teofylinu má být ukončení kouření spojeno s klinickým a laboratorním monitorováním a pacient má být informován o riziku předávkování. Ukončení kouření samo o sobě může vyžadovat úpravu některé léčby.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou dostupné relevantní údaje (viz bod 5.3)

Těhotenství

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. Během léčby nikotinovými náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR byl zaznamenán spontánní potrat a náplasti přípravku NiQuitin CLEAR nemohou být vyloučeny jako přispívající faktor. Nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR proto nemají být v průběhu těhotenství používány a pacientkám je třeba doporučit, aby se nejprve pokusily přestat kouřit bez použití

nikotinové substituční léčby. Pokud však tento pokus selže, lze na doporučení lékaře nikotinové transdermální náplasti použít.

Kojení

Nikotin z kouření a nikotinové substituční terapie je možno detekovat v mateřském mléce. Expozice nikotinu z nikotinové substituční terapie je však poměrně malá a méně riziková než kouř z cigaret, kterému by jinak bylo dítě vystaveno.

Odvykání kouření má v období kojení ideálně proběhnout bez nikotinové substituční terapie. Ženám, které nejsou schopny přestat kouřit samy, však může lékař doporučit asistovanou odvykací kúru.

Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici žádná klinická data, kombinovaná léčba náplastmi a orálními formami není vhodná během těhotenství a v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není znám vliv nikotinových náplastí přípravku NiQuitin CLEAR na pozornost při řízení a obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějším nežádoucím účinkem spojeným s nikotinovými náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR je reakce v místě aplikace. Mohou se vyskytnout další nežádoucí účinky související s farmakologickým účinkem nikotinu nebo abstinenciími příznaky spojenými odvykáním kouření (viz bod 5.2).

Některé hlášené příznaky, jako jsou deprese, podrážděnost, nervozita, neklid, změny nálady, úzkost, ospalost, porucha koncentrace, nespavost a poruchy spánku, mohou souviset s abstinenciími příznaky spojenými s odvykáním 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 hlášené v klinických studiích a/nebo spontánně v postmarketingovém období.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence nežádoucích účinků je definována takto: Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($\geq 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů a frekvence	Nežádoucí účinek
--------------------------------------	------------------

Poruchy imunitního systému	
Méně časté	hypersenzitivita*
Velmi vzácné	anafylaktické reakce
Psychiatrické poruchy	
Velmi časté	poruchy spánku zahrnující abnormální sny a nespavost
Časté	nervozita
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	bolest hlavy, závrať
Časté	tremor
Srdeční poruchy	
Časté	palpitace
Méně časté	tachykardie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté	dyspnoe, faryngitida, kašel
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	nauzea, zvracení
Časté	dyspepsie, bolest v horní části břicha, průjem, sucho v ústech, zácpa
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Časté	zvýšené pocení
Velmi vzácné	alergická dermatitida*, kontaktní dermatitida*, fotosenzitivita
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	artralgie, myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Velmi časté	reakce v místě aplikace*
Časté	bolest na hrudi*, bolest v končetinách*, bolest, astenie, únava

Méně časté	malátnost, chřipkové příznaky
------------	-------------------------------

*Většina lokálních reakcí je mírná a mizí rychle po odstranění náplasti. Může být zaznamenána bolest nebo pocit tíhy v končetinách nebo v okolí oblasti, kde byla aplikovaná náplast (např. hrudník).

V případě klinicky významného vzestupu kardiovaskulárních nebo jiných nežádoucích účinků, které je možné připsat nikotinu, se má dávka nikotinových náplastí Niquitin CLEAR snížit nebo léčba vysadit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Známky a příznaky předávkování transdermálními náplastmi přípravku NiQuitin CLEAR jsou stejné jako příznaky akutní otravy nikotinem. Patří k nim bledost, studený pot, nauzea, slinění, zvracení, bolest břicha, průjem, bolest hlavy, závrať, poruchy sluchu a vidění, třes, zmatenost a slabost. Po výrazném předávkování mohou následovat vyčerpání, hypotenze, respirační selhání a konvulze.

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

Předávkování z lokální expozice

Náplast přípravku Niquitin CLEAR musí být okamžitě odstraněna, jestliže se u pacienta objeví známky předávkování, a pacient 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, musí pacient okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a bude léčen symptomaticky. 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 průjmu, podpory dýchání při respiračním selhávání a dostatečné doplnění tekutin při hypotenzi a kardiovaskulárním kolapsu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **Léčiva k terapii závislosti na nikotinu**

ATC kód: N07BA01

Farmakodynamické účinky

Nikotin, hlavní alkaloid tabákových výrobků a přirozeně se vyskytující autonomní látka, je agonista nikotinových receptorů v periferním a centrálním nervovém systému a má vyjádřené účinky na CNS a kardiovaskulární systém. Kardiovaskulární účinky nikotinu zahrnují periferní vazokonstrikci, tachykardii a zvýšení krevního tlaku.

Odstranění nikotinu u závislých osob je charakterizováno silnou touhou po nikotinu a abstinенčními příznaky, jako jsou nervozita, neklid, podrážděnost, depresivní nálada, náladovost, úzkost, ospalost, poruchy spánku (nespavost), frustrace nebo hněv, poruchy koncentrace, zvýšená chuť k jídlu, některé celkové projevy (bolest hlavy, svalů, zácpa, únava) a vzestup tělesné hmotnosti. Náplasti nahrazují část nikotinu z tabákových výrobků a pomáhají tak snížit závažnost abstinенčních příznaků. Abstinенční příznaky, jako silná touha po cigaretě, mohou být upraveny u některých osob nižší ustálenou

hladinou nikotinu v plasmě, než je při kouření.

Klinické studie ukázaly, že nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR zmírňují abstinенční příznaky při vysazení nikotinu stejně jako silnou touhu po kouření. Náplasti přípravku NiQuitin CLEAR snížily 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 nikotinové náplasti přípravku NiQuitin CLEAR s následnou relativně konstantní plasmatickou hladinou přetrvávající 24 hodin nebo do odstranění náplasti. V

průběhu 24 hodin se z nikotinové náplasti uvolní přibližně 27 % celkového množství nikotinu. Přibližně 68 % nikotinu uvolněného z náplasti vstupuje do systémové cirkulace a zbývajících 32 % uvolněného nikotinu se ztrácí odpařováním z okraje náplasti.

Při nepřetržité denní aplikaci náplasti přípravku NiQuitin CLEAR (náplast se ponechá nalepená 24 hodin) je dosaženo ustálené plasmatické koncentrace v závislosti na dávce po druhé aplikaci náplasti přípravku 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 nikotinové transdermální náplasti přípravku NiQuitin CLEAR.

Plasmatické koncentrace nikotinu jsou proporcionální k dávce pro tři dávkovací formy transdermálních náplasti přípravku NiQuitin CLEAR. Průměrné ustálené plasmatické koncentrace nikotinu jsou přibližně 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 každou ½ hodinu vede k průměrné plasmatické koncentraci asi 44 ng/ml.

Výrazný časný vrchol koncentrace nikotinu v krvi, který je vidět při inhalaci cigaretového kouře, není při použití náplasti přípravku NiQuitin CLEAR pozorován.

Distribuce

Protože vazba na bílkoviny v plazmě je nízká (4,9 – 20 %), je distribuční objem nikotinu velký (2,5 l/kg). Distribuce nikotinu do tkání je závislá na pH, přičemž nejvyšší koncentrace nikotinu jsou nalézány v mozku, žaludku, ledvinách a játrech.

Po odstranění nikotinové náplasti přípravku NiQuitin 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 náplast přípravku NiQuitin CLEAR odstraněna, většina nekouřících pacientů bude mít nedetekovatelné koncentrace nikotinu za 10-12 hodin.

Metabolismus

Nikotin je výrazně metabolizován na metabolity (bylo identifikováno více než 20 metabolitů nikotinu), z nichž všechny jsou méně účinné, než samotný nikotin.

Metabolismus nikotinu probíhá převážně v játrech, ale dochází k němu rovněž v plicích a ledvinách (průměrná plasmatická clearance je asi 1,2 l/min). Poločas nikotinu kolísá od 1 do 2 hodin. Nikotin se metabolizuje primárně na kotinin, ale je rovněž metabolizován na nikotin-N^c-oxid. Kotinin má poločas 15-20 hodin a jeho hladiny v krvi jsou desetinasobně vyšší, než hladiny nikotinu. Kotinin je dále oxidován na trans-3-hydroxykotinin, což je nejhojnější metabolit nikotinu v moči. Nikotin i kotinin procházejí glukuronidizací.

Eliminace

Eliminační poločas nikotinu je přibližně 2 hodiny (rozmezí 1-4 hodiny). Celková clearance nikotinu se pohybuje v rozmezí od 62 do 89 l/hodinu. Nerenální clearance nikotinu je odhadována na přibližně 75 % celkové clearance.

Nikotin a jeho metabolity jsou vylučovány téměř výlučně ledvinami, asi 10 % nikotinu je vylučováno ledvinami beze změny. Nejvýše 30 % může být vylučováno močí při maximálním průtoku a extrémní acidifikaci moči (pH= 5).

Zvláštní populace

Nebyly zaznamenány rozdíly v kinetice nikotinu mezi muži a ženami používajícími nikotinové náplasti NiQuitin CLEAR. Obézní muži používající NiQuitin CLEAR měli signifikantně nižší hodnoty AUC a C_{max} ve srovnání s muži normální tělesné hmotnosti. Lineární regrese AUC proti tělesné hmotnosti ukázala očekávaný inverzní vztah (AUC klesá se stoupající tělesnou hmotností). Kinetika nikotinu byla velmi podobná pro všechna místa aplikace na horní polovině těla a horní zevní části paže.

5.3 Předklinické 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 kancerogenity nepodaly jasný důkaz tumorigenního efektu nikotinu. Ve studiích na březích 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 nikotinových náplastí přípravku NiQuitin 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 náplastí přípravku NiQuitin CLEAR ukazují, že potenciaální riziko je nízké a je převáženo prokazatelným prospěchem nikotinové léčby při přerušení kouření. Přípravek NiQuitin CLEAR má však být používán u těhotných pouze na lékařské doporučení, pokud jiná odvykací terapie selhala.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

kopolymer ethylenu s vinyl-acetátem

polyesterová laminátová folie

polyethylen vysoké hustoty adhezivní

polyisobutenová vrstva složená

polyesterová folie

bílý inkoust

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

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

Velikost balení: 7 a 14 náplastí

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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 dohledu a dosahu dětí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

OMEGA PHARMA a.s.

Vídeňská 188/119d

619 00 Brno - Dolní Heršpice

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ 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

Datum první registrace: 1. 3. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 9. 9. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

10. 12. 2018