ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата Никвитин

Регистрационный номер:

Торговое патентованное название: Никвитин

Лекарственная форма: пластырь (трансдермальная терапевтическая система 7мг/сутки, 14 мг сутки, 21 мг/сутки)

Состав (на пластырь). *Активное вещество:* пластырь 7мг/сутки содержит 36 мг никотина, пластырь 14 мг/сутки содержит 78 мг никотина, пластырь 21 мг/сутки содержит 114 мг никотина, что обеспечивает поступление в организм соответственно 7, 14 и 21 мг никотина в течение 24 ч. *Вспомогательные вещества:* сополимер этилена и винилацетата, полиэтилен/алюминий/ полиэилентерефталат/сополимер этилена и винил ацетата, полиэтиленовая пленка, полиизобутилен 1200000 и 35000, силиконизированная полиэфирная пленка.

Описание:

Никвитин 7 мг/день (7 см^2)

Многослойный пластырь прямоугольной формы, основа розовато-бронзового цвета с маркировкой **NCQ 7**, нижняя сторона серебристого цвета, покрыта прозрачной, удаляемой защитной пленкой. Номинальные размеры пластыря 2,5 см х 2,8 см.

Никвитин 14 мг/день (15 см^2)

Многослойный пластырь прямоугольной формы, основа розовато-бронзового цвета с маркировкой **NCQ 14,** нижняя сторона серебристого цвета, покрыта прозрачной, удаляемой защитной пленкой. Номинальные размеры пластыря 3,4 см х 4,4 см.

Никвитин 21 мг/день (22 см^2)

Многослойный пластырь прямоугольной формы, основа розовато-бронзового цвета с маркировкой **NCQ 21**, нижняя сторона серебристого цвета, покрыта прозрачной, удаляемой защитной пленкой. Номинальные размеры пластыря 4,65 см х 4,75 см.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения никотиновой зависимости (табакокурения).
Код АТХ: N07BA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Никотин, основной алкалоид табака, - вещество природного происхождения. Он является агонистом никотиновых рецепторов периферической и центральной нервной системы, и оказывает выраженное воздействие на центральную и сердечно-сосудистую систему. При отказе от курения у зависимых курильщиков возможно развитие синдрома отмены, который сопровождается характерной тягой к курению, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью, нарушением концентрации внимания, тревогой, сонливостью, нарушением сна, легкими соматическими расстройства (головная боль, миалгия, запор, усталость) и увеличением аппетита и/или прибавки в весе. У некоторых пациентов симптомы отмены, такие как тяга к курению, могут быть облегчены стабильным поддержанием более низкого, чем при курении, уровня никотина в плазме.

При лечении табачной зависимости заместительная терапия никотином снижает потребность в числе выкуриваемых сигарет, снижает выраженность симптомов отмены, возникающих при полном отказе от курения у тех, кто решил бросить курить; облегчает временное воздержание от курения, а также способствует уменьшению количества выкуриваемых сигарет у тех, кто не может или не хочет полностью отказаться от курения.

Клиническими исследованиями было показано, что Никвитин облегчает симптомы отмены курения. При его применении выраженность тяги к курению уменьшилась не менее чем на 35% независимо времени суток в течение первых двух недель отказа, по сравнению с группой плацебо ($p<0.05$).

Фармакокинетика

Абсорбция

После аппликации пластыря на кожу происходит быстрое чрескожное всасывание никотина, высвобождающегося из адгезивного слоя. Концентрация никотина в плазме достигает стабильного уровня через 2–4 часа после первого применения Никвитина и остается постоянной в течение 24 часов до тех пор, пока пластырь не будет снят. Примерно 68% никотина, высвободившегося из пластыря, попадает в системный кровоток, оставшая часть высвободившегося никотина испаряется через края пластыря.

При непрерывном ежедневном применении препарата Никвитин (накладывание на 24 часа), дозозависимые устойчивые концентрации никотина в плазме достигаются и поддерживаются в течение дня при второй аппликации Никвитина. Эти устойчивые максимальные концентрации примерно на 30% выше, чем после первого применения препарата.

Концентрации никотина в плазме пропорциональны дозе трех вариантов дозировки Никвитина. Средние устойчивые концентрации в плазме составляют примерно 17 нг/мл для пластыря 21 мг/день, 12 нг/мл для пластыря 14 мг/день и 6 нг/мл для пластыря 7 мг/день. Для сравнения, курение сигарет в течение получаса дает среднюю концентрацию никотина в плазме примерно 44 нг/мл.

Указанный ранее пиковый уровень никотина в крови, наблюдаемый при вдыхании сигаретного дыма, не отмечается при применении Никвитина.

Распределение

После снятия пластыря Никвитин концентрации никотина в плазме снижаются, с четким периодом полураспада 3 часа, вследствие продолжающейся абсорбции никотина на кожном участке, для сравнения, при в/в введении период полураспада составляет 2 часа. Через 10-12 часов после снятия пластыря у некурящих пациентов наличие никотина в крови уже не выявляется.

При внутривенном введени радиоактивного изотопа никотина наблюдается распределении дозы в соответствии с кровотоком, без селективного захвата каким-либо органом. Объем распределения никотина составляет примерно 2.5 л/кг.

Метаболизм

Основной орган выведения – печень, клиренс плазмы составляет в среднем 1.2 л/мин; почки и легкие также метаболизируют никотин. Идентифицировано более 20 метаболитов никотина. Считается, что все они фармакологически неактивны. Основные метаболиты котинин и транс-3-гидроксикотинин. Стабильные концентрации котинина превышают таковые у никотина в 10 раз. Период полураспада никотина составляет примерно 1-2 часа, а котинина 15-20 часов.

Выведение

И никотин, и его метаболиты выводятся через почки, примерно 10% никотина в неизмененном виде выводится с мочой. Около 30% может выводиться в мочу при максимальной фильтрации и полном окислением мочи ($pH<5$).

Разницы в кинетике никотина у мужчин и женщин при применении Никвитина не наблюдалось. У тучных мужчин при применении Никвитина отмечены значительно более низкие показатели AUC и C_{max} по сравнению с таковыми у мужчин с нормальным весом тела. Линейная регрессия AUC против общего веса тела показала ожидаемую зависимость (AUC снижается при повышении веса). При применении препарата на верхней части тела и верхней внешней части руки кинетика никотина была однаковой.

Показания к применению:
Никвитин показан для облегчения симптомов отмены никотина, в том числе тяги к сигаретам при отказе от курения. По возможности, при отказе от курения, параллельно с применением Никвитина необходимо определенным образом изменить стиль жизни.

Противопоказания:
-повышенная чувствительность к препарату
-инфаркт миокарда в анамнезе (незадолго до лечения)
-нестабильная или прогрессирующая стенокардия
-стенокардия Принцметала
-тяжелая сердечная аритмия
-недавнее цереброваскулярное заболевание

Пластырь Никвитин не следует применять некурящим людям, нерегулярным курильщикам и детям.

Меры предосторожности.
При курении или использовании дополнительного источника никотина во время применения Никвитина существует вероятность развития побочных эффектов в результате роста уровня никотина, существенно превышающий таковой только при курении или применении других никотиновых препаратов. В случае клинически значимого усиления реакций со стороны сердечно-сосудистой системы или других симтомов, связанных с применением никотина, необходимо уменьшить дозу или отменить Никвитин. Также может потребоваться корректировка дозы параллельно назначаемых препаратов (см. раздел «Лекарственное взаимодействие»).
Имеются сообщения о развитии тахикардии на фоне примененя Никвитина.

Перед применением Никвитина консультация врача обязательна в случаях наличия:
- Сердечно-сосудистых заболеваний (стабильная стенокардия, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, вазоспастические заболевания, тяжелая патология периферических сосудов),
- Неконтролируемой гипертензии, поскольку никотин может быть фактором риска развития злокачественной гипертензии;
- Атопического или экзематозного дерматита (вероятность локальной гиперчувствительности к пластырю)
- Тяжелого нарушения функции почек и печени, активной пептической язвы
- Гипертиреоза, феохромоцитомы или инсулин-зависимого сахарного диабета.

В случае тяжелых или персистирующих локальных реакций в месте применения (выраженнная эритема, зуд, отек) или генерализованной кожной реакции (крапивница, сыпь или генерализованное кожное высыпание), Никвитин следует отменить и проконсультироваться с врачом.
Пациентам с контактной сенсибилизацией следует иметь в виду возможность развития выраженных реакций при курении или параллельном применении других никотин-содержащих продуктов.
Беременность и лактация
Вредные эффекты никотина на материнское здоровье и на плод уже установлены. К таким эффектам относятся: снижение веса, повышение риска самопроизвольного аборта и гибели плода в перинатальный период. Имеются сообщения о самопроизвольном аборте в период применения Никвитина. Никвитин нельзя исключать из числа факторов воздействия. Пациенткам необходимо рекомендовать бросить курить, не применяя терапевтические системы замещения никотина, но

если они не смогут, то в таком случае надо оценить соотношение риск/преимущества использования Никвитина.

Способ применения и дозы.

До начала терапии, пациенту необходимо прийти к твердому решению бросить курить.

В период отказа, любая попытка курения может вызвать рецидив. Поэтому во время курса лечения курить не рекомендуется. Не следует параллельно прменять другие никотин-содержащие продукты. Для более успешного достижения желаемого результата рекомендуется соответствующая психологическая поддержка.

Взрослые (включая пожилых).

Пластырь Никвитин накладывать один раз в день, в одно и то же время, желательно сразу после подъема. Участок кожи для наложения пластыря должен быть чистым, сухим и свободным от волос. Пластырь Никвитин следует накладывать немедленно после извлечения из пакетика.

Не снимать в течение суток.

Пластырь нельзя накладывать на поврежденную, покрасневшую или раздраженную кожу.

Через 24 часа использованный пластырь снимают. Новый накладывают на другой участок кожи. Оставлять один и тот же пластырь на коже более 24 часов и накладывать пластырь на один и тот же участок кожи, по крайней мере, в течение недели, нельзя. Одномоментно можно накладывать и носить только один пластырь.

При желании пластырь можно снимать перед сном. Однако, для уменьшения утренней тяги к курению, рекомендуется носить его в течение 24 часов.

Лечение Никвитином начинают с 21 мг и снижают по следующей схеме:

	Доза	Продолжительность
Этап 1	Никвитин 21 мг	Первые 6 недель
Этап 2	Никвитин 14 мг	Следующие 2 недели
Этап 3	Никвитин 7 мг	Последние 2 недели

Легким курильщикам (кто выкуривает менее 10 сигарет в день) рекомендуется начинать со 2 этапа (14 мг) на 6 недель и снизить дозу до 7 мг на 2 недели (всего 8 недель).

При применении Никвитин 21 мг, в случае появления значимых побочных эффектов (см. «Противопоказания»), не проходящих в течение нескольких дней, следует уменьшить дозу до 14 мг в день. Ее следует продолжать до окончания 6 недель, а затем перейти на дозу 7 мг на 2 недели. Если симптомы сохраняются, следует проконсультироваться с врачом.

Для достижения оптимального результата следует полностью провести 10-недельный курс лечения (или 8 недель для легких курильщиков и пациентов, которые сократили дозу, по причинам, указанным выше).

Максимальная продолжительность курса лечения – 10 недель. Превышение курса не рекомендуется, вследствие риска развития никотиновой зависимости или токсических реакций.

В случае отсутствия желаемого результата или возврата к курению, позже курс может быть повторен.

Побочное действие.

При применении Никвитина могут быть побочные эффекты, сходные с таковыми при введении никотина в организм любыми путями, в том числе и путем курения. Они связаны с фармакологическими эффектами никотина, некоторые из которых являются дозозависимыми. При

применении Никвитина в рекомендуемых дозах серьезные побочные эффекты зарегистрированы не были. При применении Никвитина в дозах, превышающих рекомендуемые, у курильщиков , которые при курении не затягиваются, есть вероятность возникновения тошноты, слабости и головной боли.

У лиц, бросающих курить (различными способами), могут быть такие проявления как астения, головная боль, головокружение, нарушения сна, кашель или гриппоподобный синдром.

Такие реакции как депрессия, раздражительность, беспокойство, изменчивость настроения, тревожность, дремота, ослабленная концентрация, бессонница могут быть связаны с синдромом отмены вследствие прекращением курения.

Наиболее частыми побочными реакциями при применении Никвитина являются реакции в месте наложения пластыря.

Нижеперечисленные побочные эффекты были зарегистрированы в ходе клинических испытаний или выявлены спонтанно.

Побочные эфекты классифицированы по системам органов и частоте. Частота побочных эффектов определена следующим образом: очень часто (больше или равно 1/10), часто (больше или равно 1/100 и менее 1/10), иногда (больше или равно 1/1000 и менее 1/100), редко (больше или равно 1/10 000 и менее 1/1000) и очень редко (больше или равно 1/100 000 и менее 1/10 000).

Со стороны имунной системы:

Иногда: гиперчувствительность.

Со стороны психики:

Очень часто: нарушения сна, включая аномальный сон и бессоницу.

Часто: нервозность

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль, головокружение

Часто: тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто: сильное сердцебиение (пальпитация).

Иногда: тахикардия.

Со стороны дыхательной системы:

Часто: одышка, фарингит, кашель.

Со стороны желучно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота, рвота.

Часто: диспепсия, боли в животе, диарея, сухость во рту, запор.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Часто: повышенное потоотделение.

Очень редкие: аллергический дерматит, контактный дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы:

Часто: арлтралгия, миалгия.

Общие реакции:

Часто: боль в груди, боль в конечностях, боль в месте нанесения пластыря, астения, усталость

Иногда: недомогание, гриппоподобный синдром.

Местные реакции: Очень часто

Побочные реакции в месте наложения пластыря, включая транзиторную сыпь, зуд, жжение, покалывание, онемение, опухание, боли и крапивница – наиболее частый побочный эффект при применения Никвитина. Большинство местных реакций имеют слабую выраженность, и быстро проходят после снятия пластыря. Может отмечаться боль или ощущение тяжести в конечности или в месте наложения пластыря (напр.на груди)

В случае возникновения серьезных и постоянных местных реакций на месте нанесения (например, эритемы, зуда или отека) или реакций со стороны организма в целом (например, крапивницы или сыпи) пациент должен прекратить применение Никвитина и проконсуль-тироваться с врачом.

В случае возникновения клинически значимого усиления реакций со стороны сердечно-сосудистой системы или других реакций, связанных с приемом никотина, дозу Никвитина необходимо сократить или прекратить прием препарата.

Передозировка:

Случаи проглатывания или одновременного применения разных лекарственных форм Никвитина неизвестны.

Симптомы передозировки Никвитином такие же, как и при отравлении никотином: бледность, холодный пот, тошнота, слюноотделение, рвота, боль в животе, диарея, головная боль, головокружение, нарушение слуха и зрения, тремор, слабость, спутанность сознания, артериальная гипотензия. В случае передозировки большой дозой никотина возможны: судороги, выраженные нарушения дыхания и, в более редких случаях, сердечно-сосудистой деятельности.

Лечение передозировки при местном применении

В случае появления симтомов передозировки следует немедленно снять пластырь. Участок кожи, на котором находился пластырь промыть водой и вытереть. Применять мыло не следует, так как оно может усилить абсорбцию никотина. Следует иметь в виду, что всасывание никотина в кровь будет продолжаться в течение нескольких часов после снятия пластыря, поскольку в коже образуется депо. Обратиться к врачу

Лечение передозировки в результате проглатывания

При заглатывании пластыря следует больному следует дать активированный уголь, поскольку выделение никотина в желудочно-кишечном тракте будет продолжаться еще в течение нескольких часов. Обратиться к врачу.

Лечение отравления никотином

Симптоматическая терапия включает в себя назначение диазепама или барбитуратов, для купирования судорог, атропина для профилактики бронхиальной гиперсекреции и диареи, дыхательных аналептиков и переливания достаточного количества жидкости, для профилактики развития артериальной гипотензии и коллапса.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Отказ от курения, с применением никотин-заместительной терапии или без нее, может изменить эффект действия примененяемых лекарств. Корректировка дозы может потребоваться для следующих препаратов:

Снижение дозы:	**Возможный механизм действия**
Кофеин, теофиллин, имипрамин, пентазоцин, фенацетин, фенилбутазон, такрин, кломипрамин	Снижение активности ферментов печени
Инсулин	Усиление подкожной абсорбции инсулина
Адреноблокаторы (празосин, пропанолол)	Снижение циркуляции катехоламинов
Повышение дозы	**Возможный механизм действия**
Адренергетические агонисты, (изопреналин, сальбутамол)	Снижение циркуляции катехоламинов

Особые указания:

Дети

Данных по безопасности и эффективности препарата у детей и подростков-курильщиков нет. Применение Никвитина у детей не рекомендуется Применение у подростков (в возрасте 12-17 лет) возможно только после консультации с врачом.

Количество никотина, которое хорошо переносится взрослыми курильщиками, может вызвать отравление, вплоть до смертельного, при применении у детей, в том числе случайном. Даже после

использования, пластыри содержат достаточное количество никотина, чтобы вызвать неблагоприятные последствия для здоровья детей.
Препарат следует хранить только в местах, недоступных для детей.

Никвитин может вызвать реакцию гиперчувствительности на коже. Следует избегать контакта с глазами и носом. После применения, надо помыть руки только водой, поскольку мыло может усилить абсорбцию никотина.

Воздействие на способность водить машину и пользоваться техникой
Никвитин не влияет на способность водить машину и пользоваться сложной техникой.

Форма выпуска:
Пластырь (трансдермальная терапевтическая система). Один пластырь помещается в пакетик из ламината. 7 или 14 пластырей помещаются в картонную коробку вместе с инструкцией по применению.

Срок годности:
3 года. Не используйте после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения:
Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек:
Без рецепта.

Производитель: ГлаксоСмитКляйн Консьюмер Хелскер, произведено Кардинал Хелс, Великобритания
Cardinal Health, Lancaster Way, Wingates Industrial Park, Westhoughton, Bolton, Lancashire, BL5 3XX, United Kingdom
Кардинал Хелс, Ланкастер Вей, Вингейтс Индастриал Парк, Вестутон, Болтон, Ланкашир, BL5 3XX, Великобритания.
Адрес в России:
119180 г.Москва, Якиманская наб.
Тел.+7 (495)777-98-50
Факс + 7 (495) 777-98-51/52

И.о.Директора ИДКЭЛС Васильев А.Н.

Представитель фирмы Высоцкая В.В.