МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-004223/09-280714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Никотинелл®
наименование лекарственного препарата
трансдермальная терапевтическая система 7 мг/сут, 14 мг/сут, 21 мг/сут
лекарственная форма, дозировка
ЛТС Ломанн Терапи-Системе АГ, Германия
наименование фирмы-производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 280714 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Н-холиностимулятор, снижает влечение к курению. Позволяет избежать развития синдрома "отмены" у лиц, бросивших курить, который выражается в выраженном влечении к курению, дисфории, раздражительности, фрустрации, беспокойстве, возбудимости, повышении аппетита или увеличении веса. Содержащийся в пластырях никотин замещает часть никотина, поступавшего в организм при курении, и уменьшает остроту синдрома «отмены», а также снижает тягу к курению. **Фармакокинетика** *Абсорбция:* Никотин быстро всасывается через кожу и слизистые. В препарате Никотинелл® ТТС никотин присутствует в свободной форме. Никотин абсорбируется постоянно на протяжении всего периода ношения пластыря с момента его аппликации. *Распределение:* Никотин распределяется по всему организму, объем распределения составляет примерно 180 л. Никотин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также попадает в грудное молоко. Никотин имеет очень низкий уровень связывания с белками плазмы (менее 5 %), плазматический клиренс составляет 0,92-2,43 л/мин.	**Фармакологические свойства** Н-холиностимулятор, снижает влечение к курению. Позволяет избежать развития синдрома "отмены" у лиц, бросивших курить, который выражается в выраженном влечении к курению, дисфории, раздражительности, фрустрации, беспокойстве, возбудимости, повышении аппетита или увеличении веса. Содержащийся в пластырях никотин замещает часть никотина, поступавшего в организм при курении, и уменьшает остроту синдрома «отмены», а также снижает тягу к курению. **Фармакокинетика** *Абсорбция:* Никотин быстро всасывается через кожу и слизистые. У здоровых курильщиков, не употребляющих табак (использующих пластыри для прекращения курения), наблюдается постепенное увеличение концентрации никотина в плазме крови спустя 1-2 часа после аппликации пластыря Никотинелл®. Затем концентрация никотина в плазме крови постепенно растет и выравнивается спустя 8-10 ч после аппликации. После удаления пластыря концентрация никотина в плазме падает медленнее, чем ожидаемо, учитывая период полувыведения никотина (2 часа при внутривенном введении). Около 10 % от общего объема

Старая редакция	Новая редакция
У здоровых курильщиков, не употребляющих табак (использующих пластыри для прекращения курения), после одной аппликации пластыря Никотинелл® после исходной 1-2 ч задержки наблюдается постепенное увеличение концентрации никотина в плазме крови. Концентрации никотина в плазме выравнивается спустя 8-10 ч после аппликации. Пик концентрации никотина в плазме крови после аппликации Никотинелл® ТТС № 1 достигает 12,3 нг/мл. Устойчивая концентрация в плазме крови C_{max} после повторной аппликации Никотинелл® ТТС составляет 12 нг/мл (ТТС № 2), 17,7 нг/мл (ТТС № 1); минимальные концентрации составляют - 7,1 нг/мл (ТТС № 2) и 10,3 нг/мл (ТТС № 1). Фармакокинетические данные демонстрируют линейную зависимость между площадью под кривыми плазменной концентрации ($AUC_{0-24\ h}$) и вводимой дозой (в зависимости от размера пластыря). Концентрации никотина в плазме крови находится в диапазоне, который обычно наблюдается при умеренном курении, т.е. при выкуривании 1 сигареты в час. Плазменные концентрации никотина медленно снижаются после удаления ТТС – около 10 % от общего объема никотина, поступающего в кровоток, высвобождается из депо кожи, образующихся во время аппликации пластыря. - Метаболизм: Никотин выводится в основном печенью. Основными метаболитами являются котинин и никотин-1`--N-оксид. Большая часть котинина подвергается повторному метаболизму, его метаболиты фармакологически неактивны. *Выведение:* Период полувыведения никотина - около 2 ч, клиренс из плазмы крови – 0,92 – 2,43 л/мин. Через почки в неизмененном виде выводится лишь незначительное количество никотина. Экскреция почками неизмененного никотина (5-10 % от общего количества) является pH-зависимым процессом. При	никотина, поступающего в кровоток, высвобождается из депо кожи, образующихся во время аппликации пластыря. Абсолютная биодоступность никотина в форме пластыря относительно показателей при внутривенном введении составляет около 77%. Значение площади под кривой концентрация-время ($AUC_{0-24\ h}$) увеличивается прямо пропорционально увеличению дозировки пластыря: 7 мг/сут, 14 мг/сут, 21 мг/сут. При повторной аппликации пластыря с дозировкой 14 мг/сут и 21 мг/сут концентрация никотина в плазме колеблется от 7,1 до 12,0 нг/мл и от 10,3 до 17,7 нг/мл, соответственно. Пик концентрации никотина в плазме крови после аппликации Никотинелл® ТТС № 1 достигает 12,3 нг/мл. Устойчивая концентрация в плазме крови C_{max} после повторной аппликации Никотинелл® ТТС составляет 12 нг/мл (ТТС № 2), 17,7 нг/мл (ТТС № 1); минимальные концентрации составляют - 7,1 нг/мл (ТТС № 2) и 10,3 нг/мл (ТТС № 1). В препарате Никотинелл® ТТС никотин присутствует в свободной форме. Никотин абсорбируется постоянно на протяжении всего периода ношения пластыря с момента его аппликации. *Распределение:* Никотин распределяется по всему организму, объем распределения составляет от 1 до 3 л/кг. Никотин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также проникает в грудное молоко. Никотин имеет очень низкий уровень связывания с белками плазмы (менее 5 %), плазматический клиренс составляет 0,92-2,43 л/мин. Концентрации никотина в плазме крови находится в диапазоне, который обычно наблюдается при умеренном курении, т.е. при выкуривании 1 сигареты в час. *Метаболизм:* Никотин выводится в основном печенью. Основными метаболитами являются котинин и никотин-1`-N-оксид. Большая часть котинина подвергается повторному метаболизму, его метаболиты фармакологически неактивны.

Старая редакция	Новая редакция
щелочных значениях pH уровень экскреции невысок. Кумуляция вещества весьма незначительна. Отмечалось повышение концентрации котинина в плазме крови у курильщиков с нарушением функции печени и почек.	*Выведение:* Период полувыведения никотина - около 2 ч, клиренс из плазмы крови – 0,92 – 2,43 л/мин. Через почки в неизмененном виде выводится лишь незначительное количество никотина. Экскреция почками неизмененного никотина (5-10 % от общего количества) является pH-зависимым процессом. При щелочных значениях pH уровень экскреции невысок. Кумуляция вещества весьма незначительна. Отмечалось повышение концентрации котинина и никотина в плазме крови у курильщиков с нарушением функции печени и почек. *Почечная недостаточность* Прогрессирующее течение почечной недостаточности связано со снижением общего клиренса никотина. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью клиренс никотина снижен в среднем на 50%. *Печеночная недостаточность* Никотин в основном метаболизируется в печени изоферментом CYP2A6, и его системный клиренс зависит главным образом от печеночного кровотока. Фармакокинетика препарата Никотинелл® у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Ожидается, что фармакокинетика никотина будет находиться под воздействием факторов, изменяющих экспрессию CYP2A6 и печеночный кровоток.
Беременность и лактация Беременным рекомендуется полный отказ от курения без применения никотин-заместительной терапии. Никотин, поступающий в организм беременной, в любой форме (сигареты, препараты никотин-заместительной терапии и т.д.) может оказывать отрицательное воздействие на плод. Отказ от табака при помощи никотин-заместительной терапии может осуществляться только по строгим показаниям и непосредственно под контролем врача после оценки соотношения риск/польза.	**Беременность и период грудного вскармливания** Беременным рекомендуется полный отказ от курения без применения никотин-заместительной терапии. Никотин, поступающий в организм беременной, в любой форме (сигареты, препараты никотин-заместительной терапии и т.д.) может оказывать отрицательное воздействие на плод. Отказ от табака при помощи никотин-заместительной терапии может осуществляться только по строгим показаниям и непосредственно под контролем врача после оценки соотношения

Старая редакция	Новая редакция
Лактация Никотин выделяется в грудное молоко в количествах, способных оказывать эффект на новорожденного. Поэтому в период лактации не рекомендуется применение пластырей Никотинелл®. Применение пластырей Никотинелл® в период лактации проводят только по строгим показаниям и непосредственно под контролем врача после оценки соотношения риск/польза.	риск/польза. *Грудное вскармливание* Никотин проникает в грудное молоко в количествах, способных оказывать эффект на новорожденного. Поэтому в период лактации не рекомендуется применение пластырей Никотинелл®. Применение пластырей Никотинелл® в период грудного вскармливания проводят только по строгим показаниям и непосредственно под контролем врача после оценки соотношения риск/польза.
Побочное действие Никотинелл® ТТС может приводить к развитию побочных реакций подобных тем, которые могут возникать при курении. Кроме того, вдыхание сигаретного дыма кроме попадания никотина в организм влечет за собой дополнительный риск, связанный с известными вредными эффектами окиси углерода. Пластыри Никотинелл® индуцируют значительно более низкие уровни концентрации никотина в плазме крови, чем это происходит при курении сигарет, сигар и трубки, поэтому при использовании пластырей Никотинелл® побочные эффекты проявляется в значительно менее выраженной форме. Побочные эффекты никотина могут развиваться более часто и проявляться более интенсивно у тех, кто продолжает курить, несмотря на использование пластырей Никотинелл®. В клинических исследованиях были зарегистрированы следующие побочные эффекты после применения пластырей: <u>Центральная нервная система:</u> *Часто*: головная боль, головокружение, тошнота, бессонница, тревожные состояния. *Редко:* снижение концентрации внимания, яркие сновидения, астения, спутанность сознания, мигрень, потливость, двигательные нарушения. <u>Сердечно-сосудистая система:</u> *Редко:* увеличение частоты сердечных сокращений, аритмия, артериальная гипертензия; боль в груди. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями может наблюдаться	**Побочное действие** Применение пластыря Никотинелл® ТТС может приводить к развитию побочных реакций подобных тем, которые могут возникать при курении. Помимо того, вдыхание сигаретного дыма кроме попадания никотина в организм влечет за собой дополнительный риск, связанный с известными вредными эффектами окиси углерода. Пластыри Никотинелл® индуцируют значительно более низкие уровни концентрации никотина в плазме крови, чем это происходит при курении сигарет, сигар и трубки, поэтому при использовании пластырей Никотинелл® побочные эффекты проявляются в значительно менее выраженной форме. Побочные эффекты никотина могут развиваться более часто и проявляться более интенсивно у тех, кто продолжает курить, несмотря на использование пластырей Никотинелл®. Наиболее часто встречались реакции кожи в месте применения пластыря. Они привели к досрочной отмене трансдермального пластыря Никотинелл® примерно у 6 % участников клинических исследований. Эти реакции включают чувство жжения в месте применения, отек, эритему, раздражение, зуд, сыпь, крапивницу и волдыри. Большинство кожных реакций проходили в течение 48 часов, но в более тяжелых случаях эритема и инфильтрация сохранялись в течение 1-3 недель. Существенные кожные реакции начинали развиваться в период с 3 по 8 неделю с момента начала терапии. Зарегистрированный в качестве нежелательной реакции кашель может быть

Старая редакция	Новая редакция
прогрессирование симптоматики и/или развитие нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота). Пищеварительная система: *Редко:* сухость во рту, повышение аппетита, боли в животе, диспепсия, рвота, язва желудка, метеоризм, боль при глотании. Кожа: *Часто:* незначительное покраснение и зуд, эритема в тяжелой форме, обратимая после снятия пластыря, проявляется с увеличивающейся частотой, начиная с третьей недели терапии. Во избежание появления на коже местного раздражения следует каждый день выбирать новое место для аппликации. *Редко:* аллергические реакции (сыпь, крапивница, в крайне редких случаях - отек Квинке), простой герпес. Прочие побочные эффекты: *Часто*: гриппоподобные симптомы. *Редко:* затрудненное дыхание.	связан с хроническим бронхитом, возникшим из-за длительного курения в прошлом. При прекращении курения может возникнуть афтозный стоматит, однако его связь с заместительной терапией никотином не выяснена. В клинических исследованиях были зарегистрированы следующие побочные эффекты после применения пластырей с указанием частоты: *очень частые* (≥1/10), *частые* (от ≥1/100 до <1/10), *нечастые* (от ≥1/1,000 до <1/100), *редкие* (от ≥1/10,000 до <1/1,000), *очень редкие* (<1/10,000), включая отдельные сообщения и реакции *с неизвестной частотой* (не может быть рассчитана на основании доступных данных). Нарушения со стороны иммунной системы *Неизвестно:* отек Квинке, анафилактические и анафилактоидные реакции, крапивница, зуд. Нарушения психики* *Часто:* ажитация, тревожные состояния, нервозность, бессонница, необычные сны. *Нечасто:* снижение концентрации внимания, сонливость, аффективная лабильность, раздражительность, подавленное настроение и спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы* *Часто:* головная боль, головокружение, двигательные нарушения. *Нечасто:* парестезия, извращение вкуса, неясное зрение. *Редко:* тремор, мигрень. Нарушения со стороны сердца** *Нечасто:* ощущение сердцебиения. *Редко:* боль в груди, одышка, аритмия. Нарушения со стороны сосудов** *Нечасто:* артериальная гипертензия, приливы. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения *Часто:* кашель. *Нечасто:* инфекции верхних дыхательных путей. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* *Часто:* тошнота, боль в животе, диспепсия.

Старая редакция	Новая редакция
	Нечасто: рвота, запор, диарея, метеоризм, сухость во рту. *Редко:* повышение аппетита, язва желудка, боль при глотании. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей *Часто:* эритема в тяжелой форме***. *Нечасто:* потливость. *Редко:* сыпь, изменение цвета кожи, простой герпес, васкулит. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани *Часто:* миалгия, артрит. *Нечасто:* артралгия, мышечные судороги, боль в спине. Общие расстройства и нарушения в месте введения *Очень часто:* реакции в месте применения. *Часто:* гриппоподобные симптомы. *Нечасто:* астенические состояния, боль, дискомфорт. *Редко:* затрудненное дыхание. *Данные реакции могут быть также отнесены и к симптомам отмены в связи с прекращением курения, а также обусловленными недостаточной заместительной терапией никотином. **У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями может наблюдаться прогрессирование симптоматики и/или развитие нарушения периферического кровообращения (перемежающаяся хромота). ***Обратимая после снятия пластыря, проявляется с увеличивающейся частотой, начиная с третьей недели терапии. Во избежание появления на коже местного раздражения следует каждый день выбирать новое место для аппликации.
Особые указания Перед началом применения пластырей Никотинелл® следует полностью прекратить курение. Если продолжать курить во время курса лечения Никотинелл® ТТС, то риск развития побочных эффектов и их выраженность возрастают, в том числе побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Никотинелл® ТТС рекомендуется применять в сочетании с другими	**Особые указания** Перед началом применения пластырей Никотинелл® следует полностью прекратить курение. Если продолжать курить во время курса лечения Никотинелл® ТТС, то риск развития побочных эффектов и их выраженность возрастают, в том числе побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Никотинелл® ТТС рекомендуется применять в сочетании с другими

Старая редакция	Новая редакция
программами, разработанными в помощь желающим бросить курить. Важную роль в лечении играют личная мотивация и психотерапевтическая помощь. Это позволяет повысить эффективность лечения. *Несовместимость* Локальная толерантность Никотинелла® ТТС: при трансдермальном введении очень важно четко определить разницу между толерантностью кожи к активному компоненту никотину и толерантностью кожи к самой адгезивной системе. *Дети* Никотин является высокотоксичным веществом. Дозы, нормально переносимые взрослыми, проходящими курс лечения, могут привести к сильной интоксикации у детей. В связи с этим пастырь Никотинелл® необходимо хранить в недоступном для детей месте. Пластыри Никотинелл® упакованы в индивидуальные плотно запаянные пакеты, которые дети не смогут открыть самостоятельно. Перед применением обрежьте ножницами пакет, проследив за тем, чтобы не повредить пластырь, находящийся в нем. В использованных пластырях тоже содержится никотин, поэтому необходимо следить за тем, чтобы они также не попадали в руки детей. *Аллергические реакции:* У некоторых пациентов во время применения пластырей Никотинелл® наблюдалась гиперчувствительность к никотину. Необходимо помнить, что у таких лиц применение других препаратов, содержащих никотин, а также курение может привести к развитию аллергических реакций. Для лиц, страдающих хроническими нарушениями сна, допускается удалять пластырь через 16 ч после аппликации.	программами, разработанными в помощь желающим бросить курить. Важную роль в лечении играют личная мотивация и психотерапевтическая помощь. Это позволяет повысить эффективность лечения. *Несовместимость* Локальная толерантность Никотинелла® ТТС: при трансдермальном введении очень важно четко определить разницу между толерантностью кожи к активному компоненту никотину и толерантностью кожи к самой адгезивной системе. *Дети* Никотин является высокотоксичным веществом. Дозы, нормально переносимые взрослыми, проходящими курс лечения, могут привести к сильной интоксикации у детей. В связи с этим пластырь Никотинелл® необходимо хранить в недоступном для детей месте. Пластыри Никотинелл® упакованы в индивидуальные плотно запаянные пакеты, которые дети не смогут открыть самостоятельно. Перед применением обрежьте ножницами пакет, проследив за тем, чтобы не повредить пластырь, находящийся в нем. В использованных пластырях тоже содержится никотин, поэтому необходимо следить за тем, чтобы они также не попадали в руки детей. *Аллергические реакции:* У некоторых пациентов во время применения пластырей Никотинелл® наблюдалась гиперчувствительность к никотину. Необходимо помнить, что у таких лиц применение других препаратов, содержащих никотин, а также курение может привести к развитию аллергических реакций. Для лиц, страдающих хроническими нарушениями сна, допускается удалять пластырь через 16 ч после аппликации. Пластырь Никотинелл® содержит алюминий. При проведении магнитно-резонансной томографии, дефибрилляции или диатермокоагуляции пластырь следует удалить с кожи.

Старая редакция	Новая редакция
Представительство в Москве / Адрес для предъявления претензий 123317, Москва, Пресненская наб. 10, тел. (495) 969-21-65, факс 969-21-66 e-mail: consumerhealth@novartis.ru	**Представительство в Москве/Адрес для предъявления претензий** 125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 72, корп. 3, тел. (495) 969-21-65, факс (495) 969-21-66 e-mail: consumerhealth@novartis.ru

Специалист по регистрации

ООО «Новартис Консьюмер Хелс» Е.А. Софронова