

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICORETTE INVISI 10 mg/16 saat transdermal flaster

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

9 cm²'lik her bir bant 15,75 mg nikotin içerir. NICORETTE INVISI'den 16 saatlik kullanım sırasında 10 mg nikotin salıverilir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal uygulama için transdermal bant.

Açık kahverengi mürekkep baskılı, şeffaf bant.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Erişkinlerde sigara bağımlılığının tedavisinde endikedir. Sigarayı bırakmaya istekli kişilerde nikotin isteğini ve yoksunluk semptomlarını hafifleterek, sigarayı bırakmalarına yardımcı olur.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

NICORETTE INVISI doktor kontrolü altında kullanılmalıdır. NICORETTE INVISI ile tedavi sırasında hasta sigarayı bırakmak için her türlü çabayı göstermelidir. Davranışsal tedavi ve destek başarı oranını artırır.

Erişkinler:

Çok sayıda sigara tüketen kişilerin (Fagerström Testi skoru ≥ 6 veya günde 15 veya daha fazla sigara içenler) 1. adım olan 25 mg dozundaki bant ile tedaviye başlamaları ve 8 hafta süreyle günde bir bant kullanmaları önerilir.

Bundan sonra bant kullanımı kademeli olarak azaltılmalıdır. 2 hafta süreyle günde 15 mg'lık bir bant kullanımını takiben 2 hafta süreyle günde 10 mg'lık bir bant kullanılmalıdır.

Az sayıda sigara tüketen kişilerin (Fagerström Testi skoru < 6 veya günde 15'ten daha az sigara içenler), 2. adım (15 mg) ile tedaviye başlamaları, 8 hafta süreyle devam etmeleri ve son 4 hafta için dozu 3. adıma (10 mg) düşürmeleri önerilmektedir.

Çok sayıda sigara tüketen kişiler (Fagerström Testi skoru ≥ 6 veya günde 15 veya daha fazla sigara içenler)			Az sayıda sigara tüketen kişiler (Fagerström Testi skoru < 6 veya günde 15'ten daha az sigara içenler)		
Doz rejimi		Süre	Doz rejimi		Süre
1. Adım	25 mg	İlk 8 hafta			
2. Adım	15 mg	Sonraki 2 hafta	2. Adım	15 mg	İlk 8 hafta
3. Adım	10 mg	Son 2 hafta	3. Adım	10 mg	Son 4 hafta

Bandın 6 aydan uzun süreyle kullanılması önerilmemektedir. Ancak bazı sigara bağımlıları, sigara kullanımına geri dönüşün engellenmesi için daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyabilir.

Bandın uyanınca yapıştırılıp, yatarken çıkarılacak şekilde, uyanık olunan saatlerde (yaklaşık 16 saat) kullanılmalıdır. Bant ile tedavi, uyku esnasında nikotin verilmeden sigara kullanıcısının gün içindeki nikotin dalgalanmalarını taklit eder. Bandın sadece uyanırken kullanılıyor olması, gece boyunca nikotin verilmeye devam edildiğinde yaşanan uyku bozukluklarının görülmesini engeller.

Sigara kullanımı, NICORETTE INVISI ile tedavi süresince tamamen bırakılmalıdır.

Yüksek bağımlılığa sahip, ilerlemiş yoksunluk semptomları olan veya tek nikotin replasman tedavisi ürünüyle başarısız olmuş kişiler, yoksunluk semptomlarından hızlı bir şekilde kurtulmak için NICORETTE INVISI ile birlikte nikotin sakızı kullanabilirler.

Uygulama şekli:

NICORETTE INVISI sabahları uyandıktan sonra kalça, üst kol veya göğüs gibi tüysüz deri bölgelerine ve temiz, kuru, yarasız alanlara uygulanmalı, yatmadan önce çıkarılmalıdır. Bu uygulama alanları her gün değiştirilmeli ve ardışık gelen günlerde aynı bölge kullanılmamalıdır.

1. Bandı uygulamadan önce ellerinizi yıkayınız.
2. Bandın paketini yanından makasla gösterildiği şekilde kesiniz. Temiz, kuru, yarasız ve kalça, üst kol veya göğüs gibi tüysüz bir deri bölgesi seçiniz.
3. Gümüş renkli alüminyum destek tabakasının bir tarafını çıkarınız. Bandın yapışkan yüzeyine parmaklarınızla dokunmaktan kaçınınız.
4. Bandın yapışkan kısmını derinin üzerine dikkatle yapıştırınız ve gümüş renkli alüminyum destek tabakasının kalan yarısını çıkarınız.
5. Bandın üzerine hafifçe avuç veya parmak uçları ile bastırınız.
6. Bandın iyice yapışmasını sağlamak için parmaklarla kenarlarına bastırınız.
7. Şayet bant çıkarsa, yenisini yapıştırınız. Talk veya vücut yağı kullanımı bandın düzgünce yapışmasını engelleyebilir.

Çıkarıldıktan sonra, kullanılan bantlar dikkatle atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nikotin veya metabolitlerinin klirensi azalabileceğinden ve buna bağlı olarak advers etkiler artabileceğinden, NICORETTE INVISI dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Nikotin veya metabolitlerinin klirensi azalabileceğinden ve buna bağlı olarak advers etkiler artabileceğinden, NICORETTE INVISI orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Doktor tavsiyesi olmaksızın 18 yaşın altındaki çocuklara uygulanmamalıdır. Bu yaş grubunda kullanım önerisi için kontrollü çalışmalarda yetersiz klinik veri bulunmaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşa bağlı doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

NICORETTE INVISI'nin bileşiminde bulunan nikotine ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir. ("4.8. İstenmeyen Etkiler" bölümüne bakınız)

12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sigara içmeye devam etmenin çok iyi belirlenmiş tehlikeleri NRT ile ilgili olabilecek herhangi bir riskten büyük ölçüde ağır basmaktadır.

Aşağıdaki hasta grupları için sağlık uzmanı tarafından yarar-risk değerlendirmesi yapılmalıdır:

Alta yatan kardiyovasküler hastalıklarda:

Stabil kardiyovasküler hastalıkta NICORETTE INVISI sigara içmekten daha az zararlıdır. NICORETTE INVISI, yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, Prinzmetal angina dahil stabil olmayan veya ağırlaşan angina, şiddetli kardiyak aritmi, yakın zamanda geçirilmiş serebrovasküler olay, ve/veya kontrol altında tutulamayan hipertansiyonu olan bağımlılar davranışsal destek programı gibi non-farmakolojik yöntemler ile sigarayı bırakmaları için cesaretlendirilmelidir.

Eğer başarısız olunursa, NICORETTE INVISI düşünülebilir; fakat bu hasta grubunda güvenlilik ile ilgili veriler sınırlı olduğundan tedavi ancak tıbbi gözetim altında başlatılmalıdır.

Gastrointestinal hastalık:

Nikotin, özofajit, gastrit veya peptik ülseri olan hastalarda var olan semptomları şiddetlendirebilir. Bu nedenle oral NRT preparatları bu durumlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Çocuklarda tehlike:

Erişkin ve adolesan sigara kullanıcılarının tolere edebildiği nikotin dozları çocuklarda öldürücü olabilecek ciddi toksisite oluşturabilir. Nikotin içeren ürünler yanlış kullanılabileceği veya

çocukların ulaşabileceği veya yutabileceği yerlerde bırakılmamalıdır. Bant çıkarıldıktan sonra yapışkan kısmı içerde kalacak şekilde ikiye katlanmalı ve küçük bir torba içine veya bir parça alüminyum folyo içine koyulmalıdır. Ardından kullanılmış bant çocukların erişemeyeceği bir yere dikkatle atılmalıdır. (“4.9.Doz aşımı ve tedavisi” bölümüne bakınız.)

Feokromasitoma ve kontrol edilemeyen hipertiroidizm:

Nikotin, katekolaminlerin salınmasına neden olduğundan, NICORETTE INVISI kontrol edilemeyen hipertiroidizmi veya feokromasitoması olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aktarılan bağımlılık:

Aktarılan bağımlılık sigara bağımlılığı ile karşılaştırıldığında daha seyrek, zararı daha azdır ve kırılması daha kolaydır.

Diabetes mellitus:

Diabetes mellitusu olan hastaların, sigarayı bıraktıklarında ve NRT tedavileri sırasında kan şeker düzeylerini daha sıkı takip etmeleri önerilmelidir; çünkü nikotin nedeniyle salınan katekolaminler karbonhidrat metabolizmasını etkileyebilir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği:

Bu ürün, orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği ve/veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır, çünkü nikotin veya metabolitlerinin klirensi, artan yan etkiler potansiyeli ile azalabilir.

Nöbetler:

Nikotin ile ilişkili konvülsiyon vakaları rapor edildiğinden, epilepsi öyküsü olan hastalarda nikotinin potansiyel riskleri ve yararları kullanılmadan önce dikkatle değerlendirilmelidir.

Sigarayı bırakmak:

Sigara dumanında bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, CYP 1A2 (ve olasılıkla CYP 1A1) tarafından metabolize edilen ilaçların metabolizmasını indükler. Sigara içen kişi sigarayı bıraktığında, bu ilaçların metabolizmasının yavaşlamasına ve bunun sonucunda bu ilaçların kan düzeylerinin yükselmesine sebep olabilir. Bu ihtimal özellikle terapötik aralığı dar olan teofilin, klozapin, takrin ve ropinirol gibi ilaçlar için önem taşır.

Genel dermatolojik bozukluklar:

Psöriasis, kronik dermatit veya ürtiker gibi kronik yaygın dermatolojik problemi olan hastalar NICORETTE INVISI kullanmamalıdır. Eritem oluşabilir. Eğer ciddi veya kalıcı ise tedavi kesilmelidir.

Anjiyoödem ve ürtiker bildirilmiştir. Tedaviye başlarken hastaların bir kısmında flaster uygulama bölgesinde minör cilt reaksiyonları görülmektedir (ayrıca bkz. bölüm 4.8). Cilt reaksiyonları daha şiddetli veya ciltte daha yaygın hale gelirse, hastalara flaster kullanımını bırakmaları ve nikotin replasman tedavisi konusunda daha fazla tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme öncesi transdermal bandı yanma riskine karşı çıkartınız.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Nikotin replasman tedavisi ve diğer ilaçlarla arasında klinik olarak ilgili olabilecek bir etkileşim saptanmamıştır. Buna rağmen nikotin, adenosinin hemodinamik etkilerini güçlendirebilir, örneğin adenosin uygulaması ile uyarılan kan basıncı, kalp atım hızı ve ayrıca ağrı yanıtı (angina

pectoris benzeri göğüs ağrısı) (“4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri” bölümüne bakınız.)

Sigara kullanımı (nikotin değil) CYP1A2 enzim aktivitesinde artışa neden olur. Sigara bırakıldığında, bu enzim için substrat olan maddelerin klirensinde düşme gerçekleşebilir. Bu durum bazı ilaçların plazma seviyelerinde yükselmeye neden olabilir. Bu ürünler potansiyel klinik önemi olan teofilin, takrin, klozapin ve ropinirol gibi dar terapötik aralıklı ürünlerdir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sigaranın insan kontrasepsiyonu ve hamilelikteki yan etkilerinin iyi bilinmesine karşılık, terapötik nikotinin etkileri bilinmemektedir. Bundan dolayı kadınlarda kontrasepsiyon için spesifik bir durumun gerek olmaması ile birlikte hamile kalmada en uygun durum hem sigaranın hem de NRT ürünlerinin kullanılmadığı durumdur.

Sigaranın erkek fertilitesi üzerine yan etkileri olabiliyorken, NRT tedavisi sırasında erkekler tarafından kısmi kontrasepsiyonun gerekliliğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Dolayısıyla NICORETTE INVISI kullanırken, doğum kontrolü amacı dışında, herhangi bir sebeple kontraseptif yöntem kullanılması gerekli değildir.

Gebelik dönemi

Gebelik sırasında sigara kullanımı, intrauterin büyüme geriliği, prematüre doğum veya ölü doğum riskleri ile ilişkilendirilmektedir.

Nikotin, fetüse geçmektedir ve fetüsün solunum hareketlerini ve dolaşımını etkiler. Dolaşım üzerindeki etkisi doza bağlıdır. Sigara içmenin fetüs ve bebek üzerinde ciddi yan etkileri vardır ve bırakılmalıdır. NICORETTE INVISI gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Sadece doktora danışılarak kullanılmalıdır.

Sigarayı bırakmak hem annenin hem de bebeğin sağlığını iyileştirmek için yapılabilecek en etkili girişimdir. Sigara dumanında nikotin dışında polisiklik hidrokarbonlar ve karbon monoksit gibi maddeler bulunmaktadır ve bu maddelerin sebep olacağı zararlar nikotin replasman ürünleri kullanımı ile karşılaştırıldığında çok yüksektir. Gebelikte ideal olanı, sigaranın, gebeliğin erken dönemlerinde, nikotin replasman tedavisi olmadan bırakılmasıdır. Ancak sigarayı farmakolojik destek olmadan bırakmayı başaramamış ya da bırakma ihtimali olmayan kişilerde, nikotin replasman tedavisi ile fetüste beklenen risk, sigara kullanımına göre daha düşük olduğundan, gebelerde nikotin replasman tedavisi kullanılabilir. Sigaranın tamamen bırakılması en iyi seçenek olmakla birlikte eğer bırakılamıyorsa, NICORETTE INVISI'nin gebelikte kullanımı, sigara kullanımına göre daha güvenli bir alternatiftir. Bırakmayı başaramamış ve çok fazla sigara içen kişilerde doktor sigarayı bırakmaya yardımcı olması için NICORETTE INVISI kullanımına karar verirse, tedavinin mümkün olan en yakın zamanda bırakılması hedeflenmelidir.

Aralıklı dozlama sağlayan ürünler genellikle bantlardan daha düşük günlük doz sağlayacağından daha fazla tercih edilebilir. Ancak, gebelik sırasında çok yoğun bulantı/kusma sorunu yaşayan kadınlarda doktor bant kullanımını tercih edebilir. Eğer bant kullanılıyorsa, yatmadan önce

çıkarılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Nikotin terapötik dozlar da dahi, bebeği etkileyecek miktarda anne sütüne geçmektedir. Bu sebeple nikotinin emzirme esnasında kullanımından kaçınılmalıdır. Ancak, sigarayı bırakmada başarı sağlanamadıysa, NICORETTE® INVISI kullanımına sadece hekime danışılarak başlanmalıdır.

Emzirme döneminde nikotin kullanımından kaçınılmalıdır. Bebek için, NRT kullanımı sırasında anne sütünde bulunan nispeten daha az miktardaki nikotin, pasif içicilikten daha az zararlıdır. Aralıklı doz formları, anne sütündeki nikotin miktarını en aza indirecek ve seviyelerin en düşük olduğu zamanlarda beslemeye izin verecektir.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NICORETTE INVISI tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına doktor karar vermelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Kadınlarda sigara kullanımı, gebe kalma süresini geciktirir, in-vitro fertilizasyon başarı oranını azaltır ve infertilite riskini ciddi şekilde artırır.

Sigara içiciliğinin, kadınlarda olduğu gibi erkeklerin üreme yeteneği üzerinde de negatif etkisi bulunmaktadır. Erkeklerde sigara kullanımı sperm üretimini azaltır, oksidatif stresi ve DNA harabiyetini artırır. Sigara içen erkeklerin sperm hücrelerinin üreme kapasiteleri azalmıştır. Bu etkilerde nikotinin rolü bilinmemektedir.

Nikotin replasman tedavisi gibi bir tedavi olmadan sigara içiciliğini bırakamayan sigara kullanıcıları için nikotin replasman tedavisinin faydaları sigara içiciliğine devam etmenin risklerine ağır basar.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NICORETTE INVISI'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

NICORETTE INVISI, başka yollarla uygulanan nikotine benzer yan etkilere neden olabilir. Bir çok istenmeyen etki tedavinin ilk aşamalarında ve doza bağlı olarak meydana gelmektedir.

Tedavinin ilk haftası süresince kullanıcıların %20'si hafif bölgesel deri reaksiyonu yaşamıştır. Bazı hastalarda cilt reaksiyonları daha şiddetli örn. ciltte kabarma veya yanma hissi ya da daha yaygın olabilir (bkz.bölüm 4.4).

Bazı semptomlar, sigarayı bırakma sonucunda gelişen nikotin yoksunluğu ile ilişkili olabilir. Bu semptomlar, iritabilite/agsiyon, disfori ya da depresif duygudurum, hüsrana ya da kızgın ruh hali, anksiyete, gece uyanmaları/uyku bozukluğu, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu, tahammülsüzlük gibi duygusal ve zihinsel semptomları ve kalp atım hızında düşme, iştah artışı/kilo alma, ani sigara içme isteği, baş dönmesi, presenkop semptomları, öksürük, kabızlık,

diş eti kanaması ya da aftöz ülser ya da nazofarenjit gibi fiziksel semptomlar görülebilir.

Nikotin içeren ürünlerin kullanımı sırasında seyrek de olsa alerjik reaksiyonlar (anafilaksi semptomları dahil) görülebilir.

Sigarayı bıraktıktan sonra aftöz ülser sıklığında artış olabilir. Nedensellik belirsizdir.

Advers İlaç Reaksiyonları;

Bu ürün, sigara içmek de dahil olmak üzere başka yollarla verilen nikotin ile ilişkili olanlara benzer advers reaksiyonlara neden olabilir ve bu advers reaksiyonlar genellikle doza bağlıdır. Önerilen dozlarda bu ürünün herhangi bir ciddi yan etkiye neden olduğu bulunmamıştır. Tütün dumanını tenneffüs etme alışkanlığı olmayan kişiler tarafından bu ürünün aşırı kullanımı mide bulantısı, baygınlık veya baş ağrısına neden olabilir.

Denekler tarafından bildirilen istenmeyen etkilerin çoğu, tedavinin erken safhasında meydana gelir ve esas olarak doza bağlıdır.

İstenmeyen etkiler çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak listelenmiştir.

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite^{a*}

Seyrek: Anaflaktik reaksiyon^a

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Anormal rüya^{a,c}

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı^{a#}

Yaygın olmayan: Parestezi^{a*}

Bilinmiyor: Nöbetler

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Çarpıntı^a, Taşikardi^a

Çok seyrek: Geri dönüşlü atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Kızarma^a, hipertansiyon^a

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne^a

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: bulantı^{a#}, kusma^a

Seyrek: Gastrointestinal rahatsızlık^a

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Kaşıntı

Yaygın: Döküntü^a, ürtiker^a,

Yaygın olmayan: Hiperhidroz^a

Seyrek: Anjiyoödem^a, eritem^a

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji^b

Seyrek: Ekstremitte ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Uygulama yeri reaksiyonları, Asteni^a, Göğüs rahatsızlığı ve ağrısı^a, halsizlik^a, yorgunluk^{a*#}

^a: Sistemik etkiler

^b: Bant yapışma bölgesinde

^c: Sistemik etki, yalnızca gece boyunca uygulanan formülasyonlarda tanımlanmış

*: Görülme sıklığı <%1 olmasına rağmen, bu etki diğer formlarda ≥%1 görüldüğünden, sistemik istenmeyen etki olarak belirtilmiştir.

#: Etkin madde grubunda görülme sıklığı plasebo grubundakinden daha az olmasına rağmen, sistemik istenmeyen etki olarak tanımlandığı spesifik formülasyonlardaki sıklığı aktif grubunda plasebo grubuna göre daha fazladır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Nikotin replasman ürünleri ve/veya sigara kullanımı kaynaklı nikotinin aşırı kullanımı doz aşımı semptomlarına neden olabilir.

Nikotinin akut veya kronik toksisitesi, büyük ölçüde uygulama şekline ve yoluna bağlıdır. Sigara içenlerde nikotine adaptasyonun, sigara içmeyenlere göre daha yüksek oranlarda tolere edildiği bilinmektedir. Sigara içmeyen yetişkinlerde minimum letal dozun 40-60 mg olduğu tahmin edilmektedir..

Birçok bandın eş zamanlı kullanımı veya kullanıcının nikotin bağımlılığının düşük olması veya sigara kullanımı dahil nikotinin diğer formlarının eşzamanlı kullanımı, nikotin doz aşımına neden olabilir.

Doz aşımı semptomları akut nikotin zehirlenmesinde görülen semptomlardır ve bunlara bulantı, kusma, artan salivasyon, abdominal ağrı, diyare, terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, işitme bozukluğu ve belirgin güçsüzlük dahildir. Daha yüksek dozların alındığı vakalarda bu semptomları takiben hipotansiyon, zayıf ve düzensiz nabız, solunum güçlüğü, bitkinlik, dolaşım kolapsi ve genel konvülsiyonlar gelişebilir.

Tedavi süresince yetişkin sigara içicileri tarafından tolere edilen nikotin dozları, çocuklar üzerinde ciddi zehirlenme semptomları yaratabilir ve ölümcül olabilir. Çocuklarda nikotin zehirlenmesi şüphesi olduğu takdirde ivedilikle acile başvurulmalı ve tedavi edilmelidir.

Doz aşımı tedavisi: Her türlü nikotin uygulaması hemen durdurulmalıdır ve hasta semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Çok fazla miktarda nikotin yutulması durumunda, Aktif kömür uygulanması, nikotinin gastrointestinal emilimini azaltır. Eğer gerekli görülürse yapay solunum uygulanmalıdır. Bant çıkarılmalı ve uygulama alanı su ile yıkanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BA01

Etki mekanizması:

Nikotin periferik ve santral sinir sisteminde nikotin reseptörlerine agonistik etki gösterir ve santral sinir sistemi ve kardiyak sistem üzerine etkileri vardır. Birçok etkisi olması nedeniyle nikotinin genel etkileri komplekstir. Bir seferde ortaya çıkan yanıt, çeşitli organlar üzerindeki doğrudan, refleks ve kimyasal mediyatör etkilerden kaynaklanan stimulan ve depresan aktivitelerin toplamıdır. Farmakolojik etkiler santral stimülasyon ve/veya depresyon, geçici hiperpne, periferik vazokonstriksiyon (genellikle sistolik basınçta yükselme ile ilişkili), iştahın baskılanması ve peristalsi stimülasyonu gibi, santral ve periferik, kardiyovasküler, endokrin, gastrointestinal ve kemik-motor sistemi kapsamaktadır. Nikotin özel bağlanma alanları ya da reseptörler aracılığı ile sinir sistemine etki eder. Klinik olarak ilişkili bir semptom olarak belirlenmiş olan nikotin isteği, nikotin yoksunluğunun önemli bir bileşendir.

Klinik çalışmalar, nikotin replasman tedavisinin sigara içenlere sigara kullanımını bırakmak konusunda yardımcı olabildiğini göstermiştir. Nikotin bağımlısı içicilerde yoksunluk semptomlarında rahatlama için, nikotin replasman tedavisi dışında nikotinin terapötik kullanımı bulunmamaktadır.

İştah artışı nikotin yoksunluğu semptomu olarak kabul edilmektedir ve sigara bırakma sonrası kilo artışı yaygındır. Klinik çalışmalar, NRT'nin sigara bırakma girişiminin ardından kilo kontrolüne yardımcı olabileceğini göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Bant ambalajları üzerinde bir banttan 16 saat süresince serbestlenen ortalama nikotin miktarı belirtilmiştir.

Nikotin zayıf bir bazdır ve hücreler arası hareketi pH'ya bağlıdır. İyonizasyon derecesine göre hem yağda hem de suda kolayca çözünür.

Emilim:

Nikotin banttan salıverilir ve deri yoluyla emilir. Fiziksel aktivite ve yüksek ortam sıcaklığı vazodilatasyonu arttıracığından nikotin emilimi de artacak, vazokonstrüktör maddeler de nikotin emilimini azaltacaktır. Salıverilen nikotin miktarı (doz) ile terapötik doz aralığı olan 10-25 mg/16 saat üzerindeki nikotin plazma seviyeleri arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır.

Ulaşılan ortalama nikotin doruk plazma düzeyleri (C_{maks}) şöyledir:

Nikotin dozu (mg/16 saat)	C _{maks} (ng/ml)
10	10
15	15,5
25	26,5

Hesaplanan doruk plazma seviyeleri, gerçek ölçülen doruk plazma konsantrasyonları ile aynı aralıktadır: 10 mg flaster için 11 ng/mL ve 25 mg flaster için 25 ng/mL. İnterpolasyon, 15 mg flaster için 16 ng/mL'lik bir doruk plazma konsantrasyonu vermektedir..

10 mg'lık bant uygulamasını takiben maksimum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 10 saat (tmaks) sonra, 25 mg'lık bant uygulamasını takiben maksimum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 8 saat (tmaks) sonra ulaşılır. Uygulamadan sonra maksimum plazma konsantrasyonu seviyesine yaklaşık 9 saat sonra ulaşılır (tmax). Plazma doruk noktası relaps riskinin en yüksek olduğu zaman olan öğleden sonra/akşam saatlerine denk gelir. 16 saat boyunca uygulanan nikotin, bir sonraki bant uygulamasına kadar vücutta taban konsantrasyon çizgisine geleceğinden, arka arkaya kullanılan bantlar (yani her 24 saatte bir, 16 saatlik bant uygulaması) nikotinin vücutta birikmesine sebep olmaz.

Dağılım:

Nikotinin dağılım hacmi yaklaşık 2 ila 3 L/kg'dır ve yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. Nikotinin plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%5'ten azdır). Bu sebeple ilaçlarla beraber kullanıldığında nikotin bağlanma farklılıklarının veya hastalık durumlarındaki plazma protein değişimlerinin nikotin farmakokinetiği üzerinde önemli bir etkisi beklenmemektedir

Biyotransformasyon:

Nikotini yüksek oranda elimine eden organ karaciğerdir ama böbrek ve akciğer de nikotini metabolize eder. Öncelikli olarak nikotin biyotransformasyonuna katılan enzim CYP2 A6'dır. Nikotinin yirmiden daha fazla metaboliti tespit edilmiştir; her birinin aktifliği ana bileşikten daha azdır. Nikotinin plazmadaki birincil metaboliti kotininin yarılanma ömrü 15-20 saattir ve plazma konsantrasyonu nikotinin 10 katı kadardır.

Eliminasyon:

Ortalama plazma klirensi 66.6 ve 90.0 L/saat ve yarılanma ömrü 2-3 saat aralığındadır. Birincil nikotin idrar metabolitleri kotinin ve trans-3-hidroksi-kotinindir.

Birincil idrar metabolitleri kotinin (dozun %12'si) ve trans-3-hidroksi-kotinindir (dozun %37'si). Nikotinin yaklaşık %10'u değişmeden idrarla atılır. Buna rağmen, idrar pH'sının 5'in altında olması durumunda, nikotin dozunun %23'üne kadarı değişmeden atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doz ile ilintili nikotin eliminasyonunun doğrusallık değerlendirilmesine dair bilgi yoktur. Plazma nikotin konsantrasyonları her üç dozdaki bant için dozla orantılı olarak değişir. Bu nedenle çok sayıda sigara tüketen kişiler, kendileri için uygun olan dozdaki bantı kullanmalıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda:

Sağlıklı yaşlı hastalarda nikotin total klirensi azalmıştır, ancak yaşa bağlı doz ayarı yapılmasını gerektirmemektedir.

Böbrek yetmezliğinde:

Böbrek yetmezliğinin progresif şiddeti, azalan total nikotin klirensi ile ilişkilidir.Şiddetli böbrek

yetmezliği olan kişilerde nikotinin klirensi ortalama %50 oranında azalabilir. Hemodiyalizi devam eden sigara içicilerinde, artmış nikotin seviyeleri gözlemlenmiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi doktor kontrolünde sürdürülmelidir.

Karaciğer yetmezliğinde:

Nikotinin farmakokinetik özellikleri hafif karaciğer yetmezliği (Child-Pugh Skoru 5) olan sirotik hastalarda etkilenmemiştir, orta derecede karaciğer yetmezliği (Child-Pugh Skoru 7) olan sirotik hastalarda azalmıştır. Nikotinin total klirensi ortalama %40-50 azalabilmektedir. Child-Pugh Skoru 7'den fazla olan sirotik hastalarda nikotinin farmakokinetiği hakkında bilgi bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavi doktor kontrolünde sürdürülmelidir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

In vivo ve *in vitro* nikotin genotoksisite testleri, büyük çoğunlukla genotoksik olmayan sonuçlar açığa çıkarmıştır. *In vitro* ve *in vivo* testlerden çıkan pozitif sonuçlara rağmen, otoritelerce kabul görmüş metod ve protokoller kullanılarak yapılan araştırmalar, terapötik dozlardaki nikotinin genotoksik aktivitesinin olduğuna dair bir kanıt göstermemektedir.

Nikotin veya kotinin (nikotin ana metaboliti) ile yapılan uzun dönem karsinojenite çalışma sonuçlarının analizi, nikotinin belirgin veya ilişkili karsinojik aktivitesinin olmadığına belirgin bir şekilde işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Trigliseritler (orta zincir uzunluğunda)

Bazık bütillenmiş metakrilat kopolimer

Polietilentereftalat film (PET)

Akrilik yapışkan solüsyon

Potasyumhidroksit

Kroskarmellozsodyum

Alüminyum asetilasetonat

Bir yüzü alüminyumlanmış, her iki yüzü silikonlanmış polietilentereftalat (PET) film

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj büyüklükleri: 25 mg ; 2, 7, 14 Nikotin Bandı

15 mg ; 7, 14 Nikotin Bandı

10 mg ; 7, 14 Nikotin Bandı

Tüm ambalaj büyüklükleri pazarlanmayabilir.

Her bant (dıştan içe) (baskılı) kağıt, PET, alüminyum ve akrilnitril-kopolimerinden (örn: Barex®) veya (dıştan içe) (baskılı) kağıt, PET, alüminyum, siklo olefin kopolimer koextrudat (CoCcoex) oluşan ısı ile kapatılmış, dört katlı poşetlerde paketlenmiştir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

JNTL Turkey Tüketici Sağlığı Ltd. Şti. Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/690

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.11.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ