

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICOTINELL TTS 30

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

30 cm²'lik her bir Transdermal Tedavi Sistemi (NICOTINELL TTS 10) 52.5 mg nikotin içerir. Nominal olarak 24 saatte 21 mg nikotin salıverilir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Transdermal Tedavi Sistemi (TTS)

NICOTINELL TTS yuvarlak, yassı, matriks tipi, sarı-koyu sarı arka folyolu flaster

NICOTINELL TTS 30, 30 cm² boyutunda olup arka filminde "EME" basılı kodu bulunmaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NICOTINELL TTS, nikotin bağımlılığının tedavisi ve sigarayı bırakmaya yardımcı olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

NICOTINELL TTS ile tedavi sırasında hiç sigara içilmemelidir.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

NICOTINELL TTS üç ayrı dozda mevcuttur: 7 mg/24 sa (TTS10), 14 mg/24 sa (TTS20), 21 mg/24 saat

Yetişkinler:

Nikotin bağımlılığının derecesi için günlük içilen sigara sayısı ya da Nikotin Bağımlılığı için Fagerström testi değerlendirilmektedir (kullanma talimatında mevcut test)

	Başlangıç evresi 3-4 hafta	Takip tedavisi 3-4 hafta	Sonlandırma tedavisi 3-4 hafta
Fagerstrom testinde 5 ya da üstü skor ya da günde 20 ya da daha fazla sayıda sigara içenler	NİCOTINELL 21 mg/24 sa	NİCOTINELL 14 mg/24 sa ya da NİCOTINELL 21 mg/24 sa*	NİCOTINELL 7 mg/24 sa ya da NİCOTINELL 14 mg/24 sa sonrasında Nicotinell 7 mg/24 sa
Fagerstrom testinde 5'in altı skor ya da günde 20'den az sayıda sigara içenler	NİCOTINELL 14 mg/24 sa** ya da NİCOTINELL 21 mg/24 sa*'e kadar artış	NİCOTINELL 7 mg/24 sa** ya da NİCOTINELL 14 mg/24 sa	Tedavinin sonlandırılması** ya da NİCOTINELL 7 mg/24 sa

*Sonlandırma semptomlarının ne kadar kontrollü olduğuna göre değişmektedir.

** Sonuçların tatmin edici olma durumuna göre

Transdermal flaster dozu bireysel yanıtı göre belirlenmelidir: Sigarayı bırakma sağlanamıyorsa veya yoksunluk semptomları görülüyorsa, dozu sürdürerek veya arttırarak kişisel cevaba göre boyutu ayarlanır.

Tedavi süresi ortalama 3 aydır, ancak bireysel yanıtı göre değişiklik yapılabilir.

Doktor tavsiyesi haricinde 6 aydan uzun süreli kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli

Metalik arka tabakanın çıkarılmasını takiben NİCOTINELL TTS zedelenmemiş ve az tüylü (omuz arkası, kalça, kolun yan alanı) bir cilt bölgesine uygulanmalıdır.

Yeni tedavi sistemi 24 saat sonra başka bir alana uygulanmalıdır.

Transdermal sistemin tutulması sırasında burun ve göz ile temasından kaçınılmalı ve uygulama sonrası eller yıkanmalıdır.

NİCOTINELL bantlar kesilerek kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Şiddetli karaciğer ve böbrek hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

NİCOTINELL 18 yaşından küçük içiciler için güvenlilik ve etkililik saptanmadığından, bu kişilerde doktor tavsiyesi haricinde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon

NICOTINELL TTS'in 65 yaşın üzerindeki kişilerde kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

NICOTINELL TTS,

- Sigara içmeyenlerde veya arasıra içenlerde,
- Nikotine veya tedavi sisteminin bileşenlerinden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Miyokard infarktüsü geçirmiş, Prinzmetal anjina dahil olmak üzere stabil olmayan ya da kötüleşen anjina pektorisli, şiddetli kardiyak aritmiler, kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan ya da son zamanlarda serebrovasküler olay geçirmiş kişiler farmakolojik olmayan yollarla (danışmana başvurmak gibi) sigarayı bırakmaya yönlendirilmelidirler. Başarılı olunamazsa, NICOTINELL TTS düşünülebilir; ancak bu grup hastalarda güvenlilik verileri sınırlı olduğundan yalnızca doktor kontrolü altında tedaviye başlanmalıdır.

NICOTINELL TTS, içerdiği nikotinin yol açacağı katekolamin salıverilmesine bağlı sakıncaları nedeniyle aşağıdaki hasta gruplarında dikkatle, ancak riskleri ve yararları dikkatle hesap edilerek kullanılmalıdır:

- Şiddetli hipertansiyon, stabil anjina pektoris, serebrovasküler hastalık, oklusif periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği,
- Diabetes mellitus, hipertiroidizm ya da feokromositoma,
- Şiddetli hepatik ve/veya renal yetmezlik, aktif peptik ülser.

Nikotin zehirli bir maddedir. Tedavi sırasında yetişkin sigara içicilerinin tolere ettikleri dozlar, çocuklarda şiddetli zehirlenme belirtileri meydana getirebilir ve hatta öldürücü (bkz.4.9. Doz aşımı ve tedavisi) olabilir. NICOTINELL TTS, kullanıldıktan sonra bile çocuklara zararlı olabilecek kadar miktarda nikotin içerir. NICOTINELL TTS çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.

NICOTINELL TTS, hastalıklı cilt üzerine uygulanacaksa dikkatli olunmalıdır (bkz. 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli)

Şiddetli ya da inatçı deri reaksiyonlarının görülmesi halinde tedavinin kesilmesi ve başka bir farmasötik form kullanılması önerilebilir.

NICOTINELL TTS alüminyum içermektedir. Bu nedenle herhangi bir MRI (manyetik rezonans görüntüleme) uygulamasından önce çıkartılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sigara dumanındaki polisiklik aromatik hidrokarbonlar sitokrom P450 1A2 (CYP1A2) ile metabolize olan ilaçların metabolizmasını indükler. Sigara içiminin durdurulmasından sonra bu enzim substratlarının klerensinde azalma olabilir ve plazma düzeylerindeki artış nedeniyle teofilin, ropinirol, klozapin ve olanzapin gibi terapötik aralığı dar bazı ilaçların potansiyel klinik önemleri artabilir.

Sigara içme opioidlerin (ör. dekstropoksifen, pentazosin) analjezik etkilerinin, furosemidin diüretik etkisinin, beta-adrenerjik blokerlerin (ör. propranolol) kan basıncı üzerine etkilerinin azalmasına ve kalp atışının artmasına ve H₂-reseptör antagonistleri ile ülser tedavisine cevap oranlarının azalmasına neden olabilir.

Sigara içme ve nikotin kortizol ve katekolaminlerin kan düzeylerini artırabilir. Örneğin nifedipin veya adrenerjik antagonistlerin etkilerinin azalmasına ve adrenerjik agonistlerin etkilerinde artışa neden olabilir.

Sigarayı bırakma, insülinin subkutanöz absorpsiyonunu arttırabileceğinden insülin dozunun azaltılması gerekebilmektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Nikotinin gebelik ve/veya fetus/yenidoğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. NICOTINELL TTS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nikotinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda nikotin replasman tedavisi yapılmaksızın tütün tüketiminin bırakılması önerilmektedir.

Gebe kadınlarda sigara içme, gebelik süresince üçüncü trimestere kadar tütüne maruz kalma ile bağlantılı olarak rahim içi büyümenin gecikmesine, utero fetal ölüme, erken doğum ya da neonatal hipotrofiye neden olabilir.

Ağır nikotin bağımlısı olan gebe içicilerde, sigara içiminin kesilmesi sağlanamayabileceğinden herhangi bir substitusyon terapisine başlamadan önce doktora danışılmalıdır. Nikotin replasman tedavisi ile ya da replasman tedavisiz sigarayı bırakma izole olarak değerlendirilmemeli fakat genel durum göz önüne alınarak psikolojik ve sosyolojik durum ve

diğer madde bağımlılığına bağılı durumlar hesaba katılmalıdır. Sigarayı bırakma uzmanına danışılması önerilir.

Substitusyon tedavisindeki nikotinin de fetus üzerinde etkileri olabilir. Üçüncü trimesterde görülen ve doğuma yakın fetusu etkileyebilecek hemodinamik etkiler (ör. kalp atışındaki değişiklikler) gibi advers etkiler gösterilmiştir. Bununla birlikte, aşağıdaki durumlar düşünüldüğünde fetus için, sigara kullanımının devam etmesi ile beklenenden daha az risklidir.

- maksimum plazma konsantrasyonları inhale nikotin ile karşılaştırıldığında daha az nikotine maruziyet,
- polisiklik hidrokarbonlara ve karbon monoksite maruziyetin olmaması.

Bu nedenle NICOTINELL TTS gebeliğin altıncı ayından sonra, sigarayı bırakamayan gebelerde ancak çok yakın medikal gözetim altında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Nikotin, terapötik dozlarda bile bebeği etkileyebilecek miktarlarda süte geçebilmektedir. Nikotin replasman tedavisi ürünleri, sigara içme gibi olduğundan emzirme döneminde bu ürünlerin kullanımından kaçınılmalıdır. NICOTINELL TTS kullanımına emzirme döneminde ancak doktor tavsiyesi ile başlanabilir. Bu kullanımında aralıklı uygulama şeklinde yapılması önerilir.

Üreme yeteneği (Fertilite)

Hayvan çalışmalarında nikotinin post-implantasyon kaybını indüklediği ve fetus büyümesini baskıladığı gösterilmiştir. (bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NICOTINELL TTS tavsiye edilen dozlarda kullanıldığında, araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi minimaldir. Bununla birlikte sigarayı bırakmanın davranışsal değişikliklere neden olabileceği göz önüne alınmalı ve hasta bu yönde dikkatli olması bakımından uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Prensip olarak NICOTINELL TTS sigara içmek yoluyla alınan nikotin ile ilişkili olanlara benzer advers reaksiyonlara neden olabilir. NICOTINELL TTS kullanımının sonucu olarak maksimum plazma konsantrasyonları sigara içimine göre daha düşük, dalgalanmalar düşük olduğundan NICOTINELL TTS ile tedavi sırasında nikotine bağılı ortaya çıkan advers etkilerin sigara kullanımıyla karşılaştırıldığında daha düşük olması beklenmektedir.

NICOTINELL TTS ile en sık karşılaşılan istenmeyen etki uygulama yerindeki cilt reaksiyonlarıdır. Bu etki NICOTINELL TTS ile yapılan klinik çalışmalarda katılımcıların %6'sının tedaviyi sonlandırmalarını gerektirmiştir. Bu reaksiyonlar uygulama yerinde yanma, ödem, eritem, iritasyon, kaşıntı, döküntü, ürtiker ve veziküller şeklinde olabilir. Cilt

reaksiyonlarının çoğu 48 saat içinde kaybolur, fakat çoğu şiddetli vakalarda eritem ve infiltrasyon 1-3 hafta sürer. Ciddi cilt reaksiyonları tedavinin başlamasından sonra 3-8 haftada ortaya çıkar.

Üst solunum yolu enfeksiyonu ve öksürük advers etki olarak bildirilmiştir, olasılıkla geçmişte uzun süre sigara içenlerde indüklenen kronik bronşitle bağlantıdır.

Sigarayı bırakma ile birlikte aftöz stomatit gelişebilir fakat nikotin tedavisi ile bağlantısı olup olmadığı açık değildir.

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Advers reaksiyonlar her bir sıklık grubu içinde azalan ciddiyete göre aşağıdaki tabloda sunulmuştur:

Sistem Organ Sınıfı	Çok Yaygın	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	-	-	-		Ürtiker gibi alerjik reaksiyonlar, döküntü ve kaşıntı; anjiödem ve anaflaktoid reaksiyon
Psikiyatrik hastalıklar*		Ajitasyon, anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, anormal rüyalar	Dikkat bozuklukları, uykululuk hali, labilite, iritabilite, depresif ve konfüzyonel durum		-
Sinir sistemi hastalıkları	-	Baş ağrısı, sersemlik, motor disfonksiyon	Parestezi, disguzi, bulanık görme	Tremor	-
Kardiyak hastalıkları	-	-	Palpitasyon	Göğüs ağrısı, dispne, aritmi	-
Vasküler hastalıklar	-	-	Hipertansiyon ve sıcak basması	-	-
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	-	Öksürük	Üst solunum yolu enfeksiyonları	-	-

Gastrointestinal hastalıkları*	-	Kusma, karın ağrısı, dispepsi	Bulantı, kabızlık, diyare, şişkinlik ve ağız kuruluğu	-	-
Deri ve deri altı doku hastalıkları	-		Hiperhidroz	Uygulama yerinde renk değişikliği, kutanöz vaskülit	-
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları		Miyalji, artrit	Artralji, kas krampları, sırt ağrısı		-
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Uygulama bölgesi reaksiyonları		Astenik durumlar, ağrı, rahatsızlık		-

*Semptomlar sigarayı bırakma ile ilgili olarak yoksunluk semptomları ve nikotinin yetersiz replasmanına bağlı olabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımında semptomlar ağır sigara içiciliği ile ilişkili olabilir.

Nikotinin akut letal oral dozu 0.5–0.75 mg/kg vücut ağırlığı olup yetişkin için 40–60 mg'dır. Çocuklar için küçük miktarlarda nikotin bile tehlikelidir ve şiddetli zehirlenme semptomlarına neden olabilir. Eğer çocuklarda zehirlenmeden şüpheleniliyorsa, derhal bir doktora danışılmalıdır.

Nicotinell TTS ile doz aşımı birkaç sistemin aynı anda uygulanmasıyla ortaya çıkabilir.

Nikotin zehirlenmesinde genel semptomlar: zayıflık, terleme, salivasyon, bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, iştme ve görme bozuklukları, baş ağrısı, taşikardi ve kardiyak aritmi, dispne, bitkinlik, dolaşım kollapsı, koma ve terminal konvulsyonlar.

Tedavi :

Hasta doz aşımı belirtileri gösteriyorsa Nicotinell TTS derhal çıkartılmalıdır. Semptomatik tedavi uygulanmalıdır ve hayati belirtiler izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar

ATC kodu: N07BA

Etki mekanizması:

Nikotin, tütün ürünlerinin başlıca alkaloidi ve doğal olarak ortaya çıkan otonom bir madde, periferik ve merkezi sinir sisteminde bulunan nikotin reseptör agonistidir. Tütün ürünlerini uzun süre kullanımda bağımlılık olduğu kanıtlanmıştır.

Sigarayı uzun süreli kullanımdan sonra aniden bırakmak aşağıdaki yoksunluk semptomlarından en az dördünü indükler: disfori ya da depresif durum, uykusuzluk, iritabilite ile hüzünlenme ya da sinirlilik, gerginlik, konsantrasyon zorlukları, ajitasyon ya da sabırsızlık gibi duygular, yavaşlamış kardiyak ritm, tat alma artışı ve kilo alımı. Nikotin ihtiyacı yoksunluk sendromunun klinik semptomları olarak değerlendirilir.

Nikotinin insanlardaki etkileri doz, verilme hızı, hakim olan otonomik tonus, bireysel varyasyon ve daha önce nikotine maruz kalma (tolerans) ya bağlı olarak karmaşıktır.

Klinik çalışmalar nikotini yerine koyma ürünlerinin, yoksunluk semptomlarını azaltarak, içicilerin sigaradan uzak durmalarına yardımcı olduğunu ya da sigara içme alışkanlıklarını azalttığını göstermektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Nikotin deriden kolayca emilerek sistemik dolaşıma geçer.

Sigarayı bırakmaya çalışan sağlıklı içicilerde tek NICOTINELL TTS uygulanmasından sonra absorpsiyon devamlıdır ve ilk tespit edilebilen nikotin düzeylerine uygulamadan 1-2 saat ulaşılır; plazma konsantrasyonları kademeli olarak artarak plato değerlerine uygulamadan 8-10 saat sonra ulaşılır.

Sistem çıkartıldıktan sonra nikotin plazma düzeyleri, etken maddenin 2 saatlik intravenöz infüzyonundan sonra görülen eliminasyon yarılanma ömründen beklenene göre daha yavaş azalır.

NICOTINELL TTS ciltten çıkartıldıktan sonra, nikotinin kutanöz dokularda olası varlığı neden %10'unun dolaşıma ulaştığını açıklar. Sistemin mutlak biyoyararlanımı, intravenöz nikotin perfüzyonu ile karşılaştırıldığında yaklaşık %77'dir.

Eğri altında kalan alan (0-24 saat) NICOTINELL TTS'ten salıverilen nikotin dozu ile orantılı olarak artar: NICOTINELL TTS 7 mg, 14 mg ve 21 mg, her 24 saatte. 14 mg/24 sa ve 21 mg/sa sisteminin tekrarlayan uygulanmasından sonra kararlı durumda ortalama plazma konsantrasyonu sırasıyla 7.1 - 12.0 nanogram/ml ve 10.3-17.7 nanogram/ml aralığındadır.

Dağılım

Nikotinin dağılım hacmi yüksektir ve 1-3 l/kg kadardır.

Nikotin, kan-beyin bariyerini, plasentayı geçer.

Nikotinin plazma proteinlerine bağlanması ihmal edilebilir (< %5) düzeydedir.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

Nikotin başlıca hepatik metabolizma ile elimine edilir ve primer metabolitleri kotinin ve nikotin-1-N-oksittir.

Değişmemiş nikotinin böbreklerden atılması, pH bağımlıdır ve alkali şartlar altında minimumdur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Nikotin, bazı *in vitro* genotoksisite testlerinde pozitif sonuç vermiştir; ancak aynı test sistemlerinde negatif sonuçlar da alınmıştır. Nikotin standart *in vivo* testlerinde negatif sonuç vermiştir.

Hayvan çalışmalarında nikotinin post-implantasyon kaybını indüklediği ve fetus büyümesini baskıladığı gösterilmiştir.

Karsinojenite çalışmaları, nikotinin tumorojenik etkisi olduğunu kanıtlamamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

İlaç çözeltisi

Bazık butillenmiş metakrilat kopolimeri (Eudragit E100)

Dış katman

Alüminyum kaplı polyester folyo

Matriks katman

Akrilat-vinilasetat kopolimeri (Dura-Tak 387-2516)

Trigliseridler, orta zincir (Miglyol 812)

Bazık butillenmiş metakrilat kopolimeri (Eudragit E100)

Dokusuz kumaş arka kısım

Kağıt 26 g/m²

Yapışkan katman

Akrilat-vinilasetat kopolimeri (Dura-Tak 387-2516)

Trigliseridler, orta zincir (Miglyol 812)

Ayrılabilir koruyucu film

Slikonize alüminlenmiş polyester film

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Her bir saşe de bir Transdermal Tedavi Sistemi (Kağıt/Alüminyum/Poliamid/Poliakrilonitril) olmak üzere, 7 TTS içeren kutularda

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

NICOTINELL TTS, deriden çıkartıldıktan sonra hemen yapışkan tarafları birbirine doğru olmak üzere sıkıca ortasından katlanmalı ve hiçbir şekilde çocukların eline geçmeyecek şekilde dikkatle atılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy-İstanbul

Tel : +90 216 560 10 00

Faks : +90 216 482 64 06

8. RUHSAT NUMARASI

10.04.1995-96/73

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.04.1995

Son ruhsat yenileme tarihi: 03.10.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

CDS Ekim 2011