

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİKİTABS 1,5 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sitizin1,5 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

NİKİTABS 1,5 mg Film Kaplı Tablet: Parlak bordo renkli, bombeli, yuvarlak, bir tarafı Nobel armalı film kaplı tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NİKİTABS, tütün/nikotin bağımlılığında, sigara bırakma sürecini kolaylaştırmak amacıyla kullanılan bir üründür.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

18 yaş ve üzeri yetişkinler

Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde aşağıda tarif edildiği gibi uygulanmalıdır.

Tütün/nikotin bağımlılığının NİKİTABS ile tedavisi, iki aşamada uygulanır.

Birinci, giriş aşaması 3 gün olarak öngörülmüştür.

Üç gün boyunca NİKİTABS her iki saatte bir, gece uyku saatleri hariç, günde 6 kez birer tablet şeklinde alınır. Tedavinin başladığı andan itibaren içilen sigara sayısı azaltılmalıdır.

Kullanıldığı üç gün içinde sigara içme isteğinde azalma şeklinde etki görülmemesi halinde, ilaç alımı durdurulmalı ve bir sonraki uygulama en az 2-3 ay sonra tekrarlanmalıdır.

İlk kürde üç gün içinde etkisini göstermesi halinde, ilaç kullanımı aşağıdaki temel kür şemasına göre devam edilir:

Tedavi süresi	Kullanım sayısı	Günlük doz
4. ile 12. gün arasında	Her 2,5 saatte bir 1'er tablet	5 tablet
13. ile 16. gün arasında	Her 3 saatte bir 1'er tablet	4 tablet
17. ile 20. gün arasında	Her 5 saatte bir 1'er tablet	3 tablet
21. ile 25. gün arasında	Her 6-8 saatte bir 1'er tablet	1-2 tablet

Tedavinin beşinci gününde sigara kullanımı tamamen sona ermelidir.

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

NİKİTABS tablet bir miktar su ile bütün olarak yutulmalıdır.

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Tabletler çiğnenmeden veya ezilmeden yeterli miktarda su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği olan hastalar:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda sitizin ile ilgili klinik deneyim yoktur, bu nedenle NİKİTABS'ın karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı önerilmez. Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi kısmında belirtilen dozlar aşılmamalıdır.

Pediyatrik hastalar:

Sitizinin pediyatrik popülasyonda kullanıma ilişkin henüz yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle pediyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Sitizinin geriyatrik popülasyonda kullanıma ilişkin henüz yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle geriyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Diğer:

Kronik akciğer enfeksiyonu (örn. tüberküloz) nedeniyle sigarayı bırakması gereken hastalarda sitizin etkili olmayabilir ve bu ve benzeri popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

NİKİTABS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Sitizine veya ürünün bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık
- Akut kalp krizi
- Yakın geçmişte meydana gelen beyin kan dolaşımı bozuklukları (strok)
- Stabil olmayan anjina pectoris
- Kardiyak aritmi
- Gebelik ve laktasyon (Bkz. Bölüm 4.6)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- NİKİTABS, hastanın ciddi ve bilinçli olarak sigarayı bırakma niyetinde olduğunda kullanılmalıdır.

- NİKİTABS kullanırken sigara içmeye devam edilmesi durumunda nikotin zehirlenmesi tablosu gelişebilir. Bu konuda hasta uyarılmalıdır.

- Bazı hastalıklarda ve durumlarda yeterli klinik deneyim olmadığı için dikkatli olunması önerilir:

- İskemik kalp hastalıkları
- Kronik kalp yetmezliği
- Arteryel hipertansiyon
- Feokromasitoma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Ateroskleroz ve diğer periferik vasküler hastalıklar
- Hipertiroidizm
- Mide ve duodenum ülseri
- Gastroözofajiyal reflü
- Diyabet
- Şizofreni

- 18 yaşın altında ve 65 yaşın üstündeki kişilerde kullanıma ilişkin henüz yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle pediyatrik ve geriyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Sigarayı bırakma: Tütün dumanındaki polisiklik aromatik hidrokarbonlar, CYP 1A2 (ve muhtemelen CYP 1A1) enzimi tarafından metabolize edilen ilaçların metabolizmasını indükler. Sigara içen kişinin sigarayı bırakması, metabolizmanın yavaşlamasına ve buna bağlı olarak bu ilaçların kandaki düzeylerinin artmasına neden olabilir. Bu, teofilin, takrin, klozapin ve ropinirol gibi dar bir terapötik pencereye sahip ürünler için potansiyel klinik öneme sahiptir.

İmipramin, olanzapin, klomipramin ve fluvoksamin gibi CYP1A2 tarafından kısmen metabolize edilen diğer tıbbi ürünlerin plazma konsantrasyonları da sigaranın bırakılmasıyla artabilir, ancak bunu doğrulayacak veriler eksiktir ve bu ilaçlar üzerindeki etkisinin olası klinik önemi bilinmemektedir. Sınırlı veriler, flekainid ve pentazosin metabolizmasının sigara içmeyle de indüklenebileceğini düşündürmektedir.

Nadiren intihar düşünceleri ve intihar girişimlerini içeren depresif ruh hali, nikotin yoksunluğunun bir işareti olabilir. Doktorlar, tedavi olsun ya da olmasın, sigarayı bırakmaya çalışan hastalarda olası ciddi nöropsikiyatrik semptomların ortaya çıkma olasılığının farkında olmalıdırlar.

Tedavi uygulansın ya da uygulanmasın, sigarayı bırakma altta yatan psikiyatrik hastalığın (örn. depresyon) alevlenmesiyle ilişkilendirilmiştir.

Psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar:

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, NİKİTABS tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdırlar (Bkz. Bölüm 4.5 ve 4.6).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NİKİTABS, tüberküloz tedavisi için kullanılan ilaçlarla birlikte kullanılamaz.

Önemli ilaç etkileşimleri hakkında başka hiçbir klinik veri mevcut değildir.

Hasta, ilacın kullanırken sigaranın birlikte kullanılmasının veya nikotin içeren ürünlerin kullanımının nikotin yan etkilerini şiddetlendirebileceğini bilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Hormonal kontraseptifler

NİKİTABS'ın sistemik hormonal kontraseptiflerin etkinliğini azaltıp azaltamayacağı bilinmemektedir, bu nedenle bu tür hormonal kontraseptifleri kullanan kadınların ikinci bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi kullanmaları tavsiye edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

NİKİTABS'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü üzerinde etkisi için çalışma bulunmamaktadır.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, NİKİTABS tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5 ve 4.4). Sistemik hormonal kontraseptif kullanan kadınlar, ikinci bir bariyer kontrasepsiyon yöntemi daha uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

Bu ilacın gebelik sırasında kullanımı tavsiye edilmez. Kullanım sırasında gebelik tespit edilmiş ise ilaç derhal sonlandırılmalıdır.

NİKİTABS'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Tedbirli olmak adına, hamilelik sırasında NİKİTABS kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde güvenilirliği belirlenmemiştir. Günümüze kadar yeterli veri bulunmadığından NİKİTABS'ın emziren annelerde kullanılması önerilmez. Risk göz ardı edilemez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fertilite üzerine etkileri ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NİKİTABS 'ın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sitisin içeren ürünlerin kullanımıyla ilgili klinik çalışmalar ve önceki deneyimler, bu maddenin iyi tolere edilebilirliğini göstermektedir. Advers olaylar nedeniyle tedaviyi bırakan hastaların oranı %6-15,5 idi ve kontrollü çalışmalarda plasebo grubu içinde tedaviyi bırakan hastaların oranı ile karşılaştırılabilir. Genellikle gastrointestinal sistemle ilişkili olan hafif ila orta

derecede advers reaksiyonlar gözlenmiştir. Yan etkilerin çoğu tedavinin başlangıcında meydana geldi ve tedavi sırasında düzeldi. Bu belirtiler ilaç kullanımından ziyade sigarayı bırakmaya bağlı olabilir.

Yan etkiler şu şekilde sınıflandırılır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kardiyak hastalıklar

Çok yaygın: Taşikardi

Yaygın: Bradikardi

Vasküler bozukluklar:

Çok yaygın: Hipertansiyon

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Lakrimasyon

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Ağızda kuruluk hissi, ishal, tad değişikliği, midede ekşime, kabızlık, kusma, mide bulantısı, karın ağrısı (özellikle karının üst kısmı)

Yaygın: Karında gaz, dilde yanma

Yaygın olmayan: Tükürük salgısında artış

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Bitkinlik

Yaygın: Güçsüzlük

Yaygın olmayan: Yorgunluk

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: İştah değişiklikleri (genelde artma), kilo artışı

Sinir sistemi hastalıkları hastalıkları

Çok yaygın: Sinirlilik, baş dönmesi, uyku bozuklukları (uykusuzluk, anormal rüyalar, uyuklama, kabus görme), baş ağrısı, duygusal durumda değişiklikler, anksiyete (kaygı durumu)

Yaygın: Konsantrasyon kaybı

Yaygın olmayan: Başta ağırlık hissi, cinsel isteğin azalması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne, balgam artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Raş (döküntü)

Yaygın olmayan: Aşırı terleme, ciltte sarkma

Kas-iskelet bozuklukları bağ dokusu ve kemik hastalıkları:

Çok yaygın: Miyalji

Arařtırmalar:

Yaygın olmayan: Serum aminotransferaz düzeylerinde artış

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

NİKİTABS doz aşımı durumunda nikotin zehirlenmesi belirtileri gözlenir. Doz aşımı belirtileri arasında halsizlik, mide bulantısı, kusma, artan kalp hızı, kan basıncı dalgalanmaları, solunum bozuklukları, görme bozuklukları, klonik kasılmalar bulunur. Tüm aşırı doz vakalarında, akut zehirlenmede takip edilen standart prosedür uygulanmalıdır, gastrik lavaj ve inflizyon sıvıları ve diüretikler ile kontrol edilen diürez yapılmalıdır. Gerekirse, kardiyovasküler sisteme etki eden ve solunumu uyaran antiepileptikler kullanılabilir. Solunum, kan basıncı ve kalp hızı izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BA04

Sitizin kullanımı, yoksunluk semptomlarını hafifleterek nikotin bağımlılığının kademeli olarak azalmasına izin verir.

Sitizin, nikotine benzer alkoloid yapısında kolinomimetik etkili bir gangliyon stimülandır.

Cytisus Laburnum adlı bitkinin tohumlarında bulunur. Nikotinik asetilkolin reseptörleri üzerinde agonist etki oluşturur. Sitizinin etkisi nikotininkine benzer, ancak genel olarak daha zayıftır. Sitizin, aynı reseptörler için nikotin ile rekabet eder ve daha güçlü bağlanması nedeniyle kademeli olarak nikotinin yerini alır. Esas olarak $\alpha4\beta2$ alt tipi (bunların kısmi agonistidir) olmak üzere nikotinik reseptörleri uyarma kabiliyeti daha düşüktür ve merkezi sinir sistemine nikotinden daha az geçiş yapar. Merkezi sinir sisteminde sitizinin, nikotin bağımlılığında yer alan mekanizma ve nörotransmitterlerin salınımı üzerinde etki ettiği varsayılmaktadır. Mezolimbik dopamin sisteminin nikotine bağlı tam aktivasyonunu önler ve beyindeki dopamin seviyesini orta derecede artırır, bu da nikotin yoksunluğunun merkezi semptomlarını hafifletir.

Sitizin periferik sinir sisteminde, otonom ganglionları uyarır. Bu solunumun stimülasyonuna ve katekolaminlerin adrenal bezden salgılanmasına neden olur, kan basıncını yükseltir ve nikotin yoksunluğunun periferik semptomlarını önler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sitizinin farmakokinetik özellikleri, tek bir oral 1,5 mg sitizin dozundan sonra 36 sağlıklı gönüllüde test edildi. Oral uygulamalarda Sitizin sindirim sistemi tarafından kolayca emilir.

Kan plazmasında 15,55 ng/ml C_{maks} değerine 0,92 saat içinde ulaşılır. Gıda tüketimi, ilacın biyolojik erişilebilirliğini etkilemez.

Metabolizma:

Sitizin önemli derecede metabolik transformasyona tabi değildir.

Eliminasyon:

Alınan dozun %64'ü, aynı şekilde böbrekler tarafından 24 saat içinde dışarı atılır. $T_{1/2}$ değeri yaklaşık 4 saattir.

Ortalama alıkonma süresi (MRT) yaklaşık 6 saattir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda veri yoktur ve diyetin sitizine maruz kalma üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Hayvanlarda farmakokinetik:

Sitizinin farelere 2 mg/kg dozunda oral yoldan verilmesini takiben, uygulanan dozun %42'si emilmiştir. Doruk kan sitizin seviyeleri 120 dakika sonra kaydedilmiştir ve dozun %18'i 24 saat içinde idrarla atılmıştır. İntravenöz uygulamadan sonra belirlenen sitizinin eliminasyon yarı ömrü 200 dakikadır. İntravenöz dozun yaklaşık 1/3'ü 24 saatte idrarla ve dozun %3'ü 6 saat içinde feçesle atılmıştır. En yüksek ilaç konsantrasyonları karaciğer, adrenal bezler ve böbreklerde ölçülmüştür. İntravenöz uygulamayı takiben safradaki sitizin konsantrasyonu kandakinden 200 kat daha yüksekti. Tavşanlara perkütan uygulamadan sonra iki aşamada kararlı durum kan sitizin seviyelerine ulaşıldı. İlk aşama 24 saat, ikinci aşama üç gün daha sürdü. İlk aşamada, ilacın kandaki emilim hızı ve seviyesi, ikinci aşamaya göre iki kat daha yüksekti. Tavşanlarda, oral uygulamadan sonra dağılım hacmi (Vd) 6,21 L/kg ve intravenöz uygulamadan sonra 1,02 L/kg'dır.

Sıçanlara 1 mg/kg sitizinin deri altı uygulamasını takiben kan konsantrasyonları 516 ng/ml ve beyin konsantrasyonları 145 ng/ml olmuştur. Beyindeki konsantrasyon, kandaki konsantrasyonun %30'undan azdı. Deri altı nikotin uygulamasıyla ilgili benzer deneylerde, beyindeki nikotin konsantrasyonu, kandaki konsantrasyonun %65'i kadardı.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme ve gelişim toksisitesine dair iyi laboratuvar uygulamaları dışı çalışmalara dayanan klinik olmayan veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Farelerde, sıçanlarda ve köpeklerde tekrarlanan doz toksisite çalışmaları, hematopoez, mide mukozası, böbrekler, karaciğer ve diğer iç organlar ile ilgili olarak önemli toksisite göstermemiştir. Farelerde yapılan bir *in vivo* çalışmada sitizin genotoksik değildi. Sitizin in sıçanlarda embriyotoksik etkilerine dair hiçbir kanıt yoktu.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Dibazik kalsiyum fosfat susuz

Mikrokristalin selüloz pH102

Kroskarmelloz sodyum

Kolloidal silikondioksit

Magnezyum stearat

Film kaplama:

Sepifilm LP 007 (Hidroksi propilmetil selüloz, Mikrokristalin selüloz, Stearik asit)

Kandurin parlak kırmızı (Potasyum alüminyum silikat, Kırmızı demir oksit)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Şeffaf PVC-PE-PVDC /Aluminyum blisterlerde, 100 tablet halinde karton kutuda ambalajlanarak sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr. Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
Ümraniye 34768 İSTANBUL
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01-02

8. RUHSAT NUMARASI

2022/779

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ