Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/298/nicotinell-2-mg-nikotin-iceren-meyveli-sakiz
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N07BA01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİCOTİNELL 2 mg nikotin içeren naneli sakız

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir sakız 2 mg nikotin içerir.

Yardımcı maddeler:
Sakız bazı (Butilhidroksi toluen (E321) içerir)
Sorbitol (E420)
Sodyum karbonat susuz
Sodyum hidrojen karbonat
Asesulfam potasyum
Ksilitol
Mannitol
Gliserin

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sakız
Kırık beyaz renkli ve dikdörtgen şeklinde kaplı sakızlar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NİCOTİNELL, nikotin bağımlılığında sigaranın bırakılması veya azaltılması sırasındaki tedaviye yardımcı olarak, nikotin yoksunluk semptomlarının giderilmesinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:
NİCOTİNELL 2 mg naneli sakız, düşük ve orta derecede sigara bağımlılığında önerilmektedir. Ileri ve çok ileri derecedeki bağımlılıkta önerilmez.

<u>18 yaş üzeri yetişkinler ve yaşlılar</u>

Günde 20 ya da daha az sigara içen kişiler için 2 mg nikotin içeren sakız önerilmektedir.

12 haftalık doz şeması aşağıdaki gibidir:

	1-6. Hafta	7–9. Hafta	10–12. Hafta	Maksimum günlük miktar
NICOTİNELL SAKIZ	1–2 saatte 1 sakız. Sigarayı bırakma şansını arttırmak için ilk 6 haftada en az 9 sakız/gün önerilir.	2–4 saatte 1 sakız	4–8 saatte 1 sakız	24 sakız/gün

Uygulama şekli:

Sigara içme isteği hissedildiğinde 1 parça sakız çiğnenmelidir; bir seferde 1'den fazla sakız kullanılmamalıdır.

Saatte 1'den fazla sakız çiğnenmemelidir.

1. Bir adet sakız, tadı keskinleşinceye kadar (yaklaşık 1 dk) çiğnenmelidir.

2. Ardından çiğneme bırakılmalı ve sakız ağız içinde yanağa yaslanmış şekilde tutulmalıdır.

3. Tat azaldığında, sakızın tadı tekrar keskinleşinceye kadar birkaç kez daha çiğnenmelidir. Ardından ağız içinde yanağa yaslı şekilde bekletme işlemi tekrarlanmalıdır.

4. Bu adımlar tekrar edilecek şekilde 30 dakika süreyle kullanımdan sonra sakızdaki nikotin tükenecektir.

Sakız ağızdayken herhangi bir şey yenmemelidir ya da içilmemelidir.

Asitli içecekler (örn:kahve,soda), nikotinin yanak mukozasından emilmesini aksatabilir. Bu nedenle sakız, asitli içeceklerin içiminden 15 dakika geçtikten sonra çiğnenmelidir.

<u>Sigaranın bırakılması</u>

NİCOTİNELL kullanıcısı tedavi süresince mümkün olduğunca hiç sigara içmemeye çalışmalıdır.

Önerilen tedavi periyodu 12 haftadır. Tedavinin tamamlanması önemlidir. 12 hafta sonrasında, nikotin dozu yavaş yavaş azaltılmalıdır. Günlük kullanılan sakız sayısı 1-2'ye düştüğü zaman tedavi sonlandırılmalıdır. NİCOTİNELL gibi, nikotin içeren ürünlerin, sigara içenler için potansiyel yararının riskinden daha fazla olmadığı sürece* 12 aydan fazla kullanılması önerilmez.

<u>Sigaranın azaltılması/Yoksunluk belirtilerinin giderilmesi</u>

NİCOTİNELL sakızın sigaranın azaltılmasında kullanımındaki temel amaç sigara tüketiminin en aza indirilmesidir. Eğer 6 hafta sonra günlük sigara tüketiminde azalma olmazsa hekime danışılmalıdır. NİCOTİNELL gibi, nikotin içeren ürünlerin, sigara içenler için potansiyel yararının riskinden daha fazla olmadığı sürece* 12 aydan fazla kullanılması önerilmez.

Danışmanlık alınması sigarayı bırakmada faydalı olabilir.

* Sigarayı bırakmaya çalışan hastalar, genellikle yoksunluğa ulaşmadan önce birçok denemeye ihtiyaç duyarlar. Bazı ağır içiciler tekrar sigaraya başlamamak için nikotin replasman tedavisine 12 aydan daha uzun süre devam etmek ihtiyacı duyabilirler. Bununla birlikte 12 aylık kullanımından sonra nikotin replasman tedavilerinin uzun süreli kullanımını, davranışsal desteğin olası değişikliğini veya artan etkinlik için oral ve transdermal nikotin replasman tedavi kombinasyonları da dahil olmak üzere, destekleyici hiçbir güvenlilik veya etkililik verisi mevcut değildir.

Kişi sigara içme ihtiyacı hissettiğinde, bir adet NİCOTİNELL çiğnemelidir. Normalde 8-12 adet olan günlük miktar, en fazla 24 adete kadar çıkarılabilir.

Sakızın farmasötik form olarak taşıdığı karakteristikler nedeniyle kanda elde edilen nikotin düzeyleri, bireyden bireye farklı olabilir. Bu nedenle dozaj sıklığı, belirlenen maksimum sınırlar içerisinde kalmak üzere, bireyin ihtiyaçlarına göre belirlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Nikotin ve metabolitlerinin klerensi azalabileceğinden ve buna bağlı istenmeyen etkiler artabileceğinden NİCOTİNELL orta ve şiddetli karaciğer ve/veya böbrek hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Nikotin replasman tedavisinin adolesanlarda kullanımı; sadece sigara bırakmanın yararları, sigara içmeye devam etme risklerinden daha ağır basarsa kullanılmalıdır.
Adolesanlarda, nikotin replasman tedavisinin uzun süreli kullanımı hakkında çalışma mevcut değildir.

Çocuklar ve adolesanlarda (12-17 yaş aralığı):

Adolesanlarda (12-17 yaş) yukarıda belirtildiği gibi sigarayı ani bırakmak için tedavi programını takip etmelidir, ancak veriler sınırlı olduğu için, bu yaş grubundaki NRT kullanım süresi tıbbi tavsiye alındıktan sonra 10 hafta ile sınırlıdır. Adolesanlar, kombinasyon NRT rejimi kullanmamalıdır.

12 yaşından küçük çocuklar:

NICOTINELL sakızın 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

NICOTINELL, nikotine veya içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

NICOTINELL, ölüme sebep olabilecek toksik etkiler ortaya çıkabileceğinden 12 yaş altındaki çocuklar ve sigara içmeyenler tarafından kullanılmamalıdır.

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 bir sağlık profesyoneli tarafından yarar-risk değerlendirmesi yapılmalıdır:

Kardiyovasküler hastalıklarda:

Miyokard infarktüsü geçirmiş, Prinzmetal anjina dahil olmak üzere stabil olmayan ya da kötüleşen anjina pektorisli, şiddetli kardiyak aritmi, kontrol edilemeyen hipertansiyonlu ya da son zamanlarda serebrovasküler olay geçirmiş kişiler farmakolojik olmayan yollarla (psikoterapi) sigarayı bırakmaya yönlendirilmelidirler. Başarı elde edilememesi durumunda, NICOTINELL kullanımı düşünülebilir; ancak bu grup hastalarda güvenlik verileri sınırlı olduğundan yalnızca hekim kontrolü altında tedaviye başlanmalıdır.

NICOTINELL, hipertansiyon, stabil anjina pektoris, serebrovasküler hastalık, oklusif periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, hipertiroidizm ya da feokromositom ve şiddetli hepatik ve/veya renal yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kombinasyon NRT rejimi, bilinen bir kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda, yararları risklerinden ağır basmadıkça kullanılmamalıdır.

Allerjik reaksiyonlar:

Anjiyoödem ve ürtiker raporlanmıştır.

Diabetes mellitus:

Diabetes mellitus rahatsızlığı olan hastaların NICOTINELL tedavisi sırasında kan şeker düzeylerini daha sıkı takip etmeleri önerilmelidir, çünkü nikotin nedeniyle salınan katekolaminler karbonhidrat metabolizmasını etkileyebilir. Bu nedenle diyabetli hastaların kullandıkları ilaçların dozlarının yeniden ayarlanması gerekebilir.

Gastrointestinal hastalık:

NİCOTİNELL'in yutulması, aktif özofajit, oral ya da faringeal inflamasyon, gastrit ya da peptik ülserli hastalarda semptomları kötüleştirebilir. Ülseratif stomatit gelişebilir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği:

Nikotin ve metabolitlerinin klerensi azalabileceğinden ve buna bağlı istenmeyen etkiler artabileceğinden NİCOTİNELL orta ve şiddetli karaciğer ve/veya böbrek hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Küçük çocuklarda tehlike:

Tedavi sırasında yetişkin sigara içicilerinin tolere ettikleri dozlar, çocuklarda şiddetli zehirlenme belirtileri meydana getirebilir ve hatta öldürücü olabilir (bkz.4.9. Doz aşımı ve tedavisi). Nikotin içeren ürünler, yanlış kullanılabileceği için çocukların ulaşabileceği ya da yutabileceği yerlerde bırakılmamalıdır.

Protez diş uyarısı:

Çene ekleminde problemi olan ve takma diş kullanan kişilerde sakız çiğnenmesi problem olabilir. NICOTINELL sakız, dolguları veya diş implantlarını gevşetebilir. Bu durumda hastaların nikotin replasman tedavisi için farklı bir farmasötik form kullanmaları önerilmektedir.

Feokromasitoma ve kontrol edilemeyen hipertiroidizm:

Nikotin, katekolaminlerin salınmasına neden olduğundan, NICOTINELL kontrol edilemeyen hipertiroidizmi veya feokromositoması olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nöbet geçirme: Nikotinle ilişkili olarak konvülsiyon vakaları bildirildiği için, anti-konvülsan tedavisi alanlarda veya epilepsi öyküsü bulunan hastalarda kullanılmadan önce nikotinin potansiyel riski ve yararları dikkatlice değerlendirilmelidir.

Hekim kontrolü olmaksızın nöbet öyküsü olan hastalarda bu ürün kullanılmamalıdır.

Aktarılan bağımlılık

Aktarılan bağımlılık nadirdir ve hem daha az zararlı ve hem de sigara bağımlılığını kırmaktan daha kolaydır.

Sigaranın bırakılması

Tütün içindeki polisiklik aromatik hidrokarbonlar sitokrom CYP 1A2 (ve olasılıkla CYP 1A1) tarafından katalize edilen ilaç metabolizmasını uyarır. Sigara bırakıldığında, bunun sonucu olarak teofilin, takrin, olanzapin ve klozapin gibi ilaçların metabolizması yavaşlar ve kan düzeylerinde artış görülür.

Yardımcı maddeler

NICOTINELL sakız, sorbitol, ksilitol ve mannitol içerdiğinden, nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ürünü kullanmamaları gerekir.

NİCOTİNELL sakız, butil hidroksitoluen içermektedir ve bu madde mukoz membranlarda lokal iritasyona neden olabilir. Fakat uygulama yolu nedeniyleherhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her bir dozunda 11,5 mg ya da 0,5 mmol/sakız sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

NICOTİNELL, 10 g'dan az gliserol, ksilitol ve mannitol içermektedir. Bu dozda gliserol, ksilitol ve mannitole bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

NİCOTİNELL, her bir sakızda 2,3 mg potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NİCOTİNELL ve diğer tıbbi ürünler arasında etkileşime dair bilgi bulunmamaktadır.

Sigarayı bırakma: Sigara içme ile sitokrom CYP 1A2 aktivitesi artışı ilişkilidir. Sigara içiminin durdurulmasından sonra bu enzim substratlarının klerensinde azalma olabilir ve plazma düzeylerindeki artış nedeniyle teofilin, takrin, olanzapin ve klozapin gibi terapötik aralığı dar bazı ilaçların potansiyel klinik önemi artabilir.

Kafein, parasetamol, fenazon, fenilbutazon, pentazosin, lidokain, benzodiazepinler, imipramin, fluvoksamin, klomipramin, varfarin, östrojen ve vitamin B12 gibi sitokrom CYP 1A2 ile metabolize edilen diğer etkin maddelerin plazma konsantrasyonu artabilir. Bununla birlikte bu etkin maddeler için klinik anlamlılık bilinmemektedir.

Flekanid ve pentazosin metabolizmasının sigara içimi ile arttığı gösterilmiştir.

Sigara içme propoksifenin analjezik etkisinin, furosemidin diüretik etkisinin, propronololün kan basıncı üzerine etkilerinin azalmasına ve kalp atışının artmasına ve H_2-reseptör antogonistleri ile ülser tedavisine cevap oranlarının azalmasına neden olabilir.

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

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

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nikotin sakızın doğum kontrol ilaçları ile etkileşmesine dair klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

NİCOTİNELL sakız gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

NİCOTİNELL sakız gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Nikotinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Ancak nikotin replesman tedavisi uygulayan hamile kadınlarda düşük görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Gebelikte tütün ve nikotine maruz kalınmasına takiben üreme ve gelişimsel advers etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle gebelik döneminde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

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

Gebe kadınlarda tütün tüketiminin bırakılması nikotin replasman tedavisi yapılmadan

önerilmektedir. Buna karşın bağımlılığı yüksek gebe içicilerde başarısız olunması durumunda oral formda nikotin replasman tedavisi ile tütünün bırakılması önerilebilmektedir. Fakat, oral formlar sadece annedeki beklenen yararların fetüste oluşabilecek potansiyel risklerden fazla olması durumunda değerlendirilmelidir.

- maksimum plazma konsantrasyonları karşılaştırıldığında inhale nikotine göre daha az nikotin maruziyeti söz konusudur.
- polisiklik hidrokarbonlara ve karbon monoksite maruziyet gelişmez
- üçüncü trimestere kadar sigarayı bırakmada gelişme sağlanır.

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

Nikotin replasman tedavisi ile ya da replasman tedavisiz sigarayı bırakma tedavisi medikal olarak gözlem altında yürütülen sigarayı bırakma programının bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Nikotin üçüncü trimesterde fetusun doğumunu etkileyebilecek fetal kalp atışı değişiklikleri gibi hemodinamik etkilere sahiptir. Bu nedenle NICOTINELL gebeliğin altıncı ayından sonra, sigarayı bırakamayan gebelerde ancak medikal gözetim altında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Nikotin, terapötik dozlarda bile bebeği etkileyebilecek miktarlarda süte geçebilmektedir. Nikotin replasman tedavisi ürünleri, sigara içmenin kendisi gibi olduğundan emzirme döneminde kaçınılmalıdır. Sigara bırakılmamış ise nikotin sakızı kullanımına ancak hekim tavsiyesi ile başlanabilir. Sigara bırakma durumunda, oral yolla NRT kullanımı değerlendirilebilir. Fakat, oral formlar sadece annedeki beklenen yararların bebekte oluşabilecek potansiyel risklerden fazla olması durumunda değerlendirilmelidir.

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 tavsiye edilen dozlarda kullanıldığında, araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir riski bulunmamaktadır. Bununla birlikte sigarayı bırakmanın davranışsal değişikliklere neden olabileceği göz önüne alınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

<u>Sigara bırakmanın etkileri</u>

Bazı semptomlar, sigara bırakma sonucunda gelişen nikotin yoksunluğu ile ilişkili olabilir. Bu semptomlar, iritabilite, disfori /depresif duygudurum, hüsran yada kızgın ruh hali, anksiyete,

uykusuzluk, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu, tahammülsüzlük gibi duygusal ve zihinsel semptomları ve kalp atım hızında düşme, iştah artışı/kilo alma, baş dönmesi, öksürük, kabızlık, diş eti kanaması ya da aftöz ülger yada nazofarenjit gibi fiziksel semptomlar görülebilir. Klinik özelliğinden dolayı, nikotin yoksunluğu yoğun sigara içme isteğine de neden olabilir.

İlaç kullanımına bağlı etkiler

NİCOTİNELL, sigara içmek yoluyla alınan nikotin ile ilişkili olanlara benzer advers reaksiyonlara neden olabilir. Bu durum nikotinin doza bağımlı olan farmakolojik etkilerine dayandırılabilir. Doza bağımlı olmayan advers reaksiyonlar aşağıdaki gibidir:

-çene kaslarında ağrı, eritem, ürtiker, aşırı duyarlılık, anjiyonörotik ödem ve anaflaktik reaksiyonlar

Hastalar tarafından raporlanan yan etkilerin çoğunluğu genel olarak tedavinin başlangıcından 3-4 hafta sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Nikotin sakızları zaman zaman tedavinin başlangıcında boğazda hafif iritasyona ve tükrük salgısında artışa neden olabilmektedir.

Tükrük içinde açığa çıkan nikotinin aşırı yutulması başlangıçta hıçkırığa neden olabilir. Hazımsızlığa eğilimli kişilerde başlangıçta minör derecelerde dispepsi ya da mide yanmasından rahatsız olabilirler. Genellikle sakızın daha yavaş çiğnenmesi ile problem giderilecektir.

Inhale tütün içme alışkanlığı olmayan kişilerde nikotin sakızlarının aşırı kullanılması bulantı, bitkinlik ve baş ağrısına neden olabilir.

Sigaranın bırakılmasından sonra aftöz ülser görülme sıklığı artabilir.

Nikotin sakızı takma dişlere yapışabilir ve nadiren takma dişlere ve dental araçlara zarar verebilir.

Klinik çalışma verileri:

Aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler, bütün oral dozaj formları için nikotinle ilişkili olan advers etkilerdir.

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

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

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın**:** Uykusuzluk*

Sinir Sistemi hastalıkları

Yaygın**:** Baş ağrısı*, sersemlik*, baş dönmesi*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın**:** Faranjit, öksürük*, faringolaringeal ağrı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın**:** Bulantı

Yaygın: Kusma, dispepsi**, üst karın ağrısı, ishal, ağız kuruluğu, kabızlık, hıçkırık, stomatit, flatulans

* Bu olaylar sigara bırakmayı takiben yoksunluk belirtileri nedeniyle de olabilir.

** Eğer 4 mg doz kullanılırsa, hazımsızlık yaşama eğilimi olan bireyler başlarda düşük şiddette hazımsızlık ya da mide yanmasına maruz kalabilirler. Daha yavaş çiğnemek veya 2 mg doz kullanılması (gerekirse daha sık) bu durumun üstesinden gelebilir.

Pazarlama sonrası veriler

Aşağıda nikotin oral formlarının pazarlama sonrası deneyimlerinden tespit edilen olayları göstermekterilmektedir. Bu reaksiyonlar, isteğe bağlı olarak belirsiz büyüklükteki bir popülasyondan rapor edildiğinden, bu reaksiyonların sıklığı bilinmemektedir, ancak nadir veya çok nadir görüldüğü düşünülmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek : Anafilaktik reaksiyonlar

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık, anjiyoödem, ürtiker, ülseratif stomatit

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Titreme

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Çarpıntı, taşikardi, aritmi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Yutma zorluğu, geğirme, tükrük salgısında artış

Genel hastalıklar ve uygulama yeri durumları

Bilinmiyor: Halsizlik*, bayılma*, kırgınlık*, grip tipi hastalıklar*

* Bu olaylar sigara bırakmayı takiben yoksunluk belirtileri nedeniyle de olabilir.

Sigarayı bırakma ile bağlantılı olarak uçuk gelişebilir ama nikotin tedavisi ile bağlantısı net değildir.

Hasta sigarayı bıraktıktan sonra da hala nikotine bağımlılık gösterebilir.

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 (TÜFAM)'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

Aşırı dozda, yoğun sigara içmeye eş semptomlar görülebilir, ancak nikotinin toksisitesi sigaranınkiyle doğrudan karşılaştırılamaz, çünkü sigara dumanı ek toksik maddeler (örneğin karbon monoksit ve katran) içerir.

Doz aşımında semptomlar ağır sigara içimi ile ilişkili olabilir.

Nikotinin akut letal oral dozu 0,5–0,75 mg/kg vücut ağırlığı olup yetişkin için 40–60 mg'dır.

NİCOTİNELL ile doz aşımı birkaç sakızı aynı anda çiğnenmesi/emilmesiyle ortaya çıkabilir. Yutma sonucu gelişen aşırı nikotin maruziyetinde erken bulantı ve kusma ile toksik etkiler büyük olasılıkla minimize edilir.

Nikotin zehirlenmesinde zayıflık, terleme, salivasyon, sersemlik, boğazda yanma, bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, işitme ve görme bozuklukları, baş ağrısı, taşikardi ve kardiyak aritmi, dispne, bitkinlik, dolaşım kollapsı, koma ve terminal konvulsiyonlar görülür.

Nikotin sakız yutulmasıyla zehirlenme riski düşüktür. Çünkü nikotinin sakızdan salınması çok yavaştır. Çok az miktarda nikotin mide ve bağırsak tarafından emilir, eğer emilirse de karaciğerde inaktive edilir.

Belirtiler ve bulgular

Çocuklar için küçük miktarlarda da olsa nikotin tehlikelidir ve şiddetli zehirlenme semptomlarına neden olabilir. Eğer çocuklarda zehirlenmeden şüpheleniliyorsa, derhal bir doktora danışılmalıdır.

Aşırı doz nikotin alınmasının belirti ve bulgularınun akut nikotin zehirlenmesiyle aynı olması beklenir; solgunluk, hiperhidroz, tükrük, kusma, karın ağrısı, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi, duyusal rahatsızlık, titreme, konfüzyonel (zihin bulanıklığı) durum, halsizlik görülmesi beklenebilir.

Prostrasyon (bitkinlik), hipotansiyon, dolaşımın çökmesi, solunum yetmezliği ve kasılmalar yüksek dozlar sonucu meydana gelebilir.

Tedavi :

Doz aşımı tedavisine semptomlar geliştiğinde hemen başlanmalıdır. Kusma genellikle spontandır. Oral aktif kömür uygulaması ve gastrik lavaj mümkün olan en kısa sürede ve 1 saat içinde yapılmalıdır. Gerekli olduğunda yapay solunum yapılmalıdır.Semptomatik tedavi uygulanmalı ve hayati belirtiler izlenmelidir.

Toksisite:

Nikotin yutma, soluma ve ciltle temas yoluyla oldukça zehirlidir. Ölümcül dozun yetişkinde 40 mg kadar az olduğu düşünülmekte ve nikotinin yalnızca birkaç miligramı ciddi semptomlara sebep olmuştur. Merkezi sinir sisteminin nöromusküler ve otonomik özellikleriyle nikotin MSS'te çok hızlı emilebilir. Nikotinin yarı ömrü 24 dakika ile 2 saat arasında değişmektedir; ancak şiddetli zehirlenme vakalarında semptomlar 72 saate kadar sürebilir.

- Kasten aşırı doz almış tüm hastalar değerlendirme için sevk edilmelidir.
- 0,2 mg/kg veya daha fazla nikotin yutmuş çocuklar ve yetişkinler ya da semptom gösterenler tıbbi değerlendirme için sevk edilmelidir.
- Kazayla 0,2 mg/kg'den daha az nikotin yutmuş çocukların ve yetişkinlerin ve yutma zamanından beri semptom göstermemiş olan kişilerin tıbbi değerlendirme için sevk edilmelerine gerek yoktur. Hastalara semptom göstermeleri durumunda tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir.
- Kazayla transdermal flaster uygulamasından sonra semptom gösteren tüm çocuklar ve yetişkinler tıbbi yardım için sevk edilmelidir.

Belirtiler:

- Yutmanın erken belirtileri ağızda ve boğazda yanma, bulantı, kusma, konfüzyon, sersemlik, zayıflık, hipersalivasyon, terleme ve artmış bronşiyal sekresyonlardır. Taşikardi, takipne, hipertansiyon ve ajitasyonu takip eden bradikardi, sistemik hipotansiyon ve solunum depresyonu gibi sempatik belirtiler görülebilir.
- Daha şiddetli zehirlenmeler atriyal fibrilasyon, koma, konvülsiyon, solunum ve kalp durması gibi aritmilere yol açar. Sağkalım 2-3 saati aşarsa iyileşme olasıdır.
- Ciltle teması maruziyetin süresine ve konsantrasyonuna bağlı olarak tahrişe ve değişken absorbsiyona sebep olabilir. Bu durumu sistemik belirtiler takip edebilir.
- Gözün sıvıyla teması tahrişe ve göz yaşarmasına sebep olabilir.

Tedavi ve Bakım:

Genel önlemler:

- Açık bir havayolu ve yeterli havalandırma sağlayın. Nabzı ve kan basıncını takip edin. 12 derivasyonlu EKG çekin ve QRS süresini ve QT aralığını ölçün ve özellikle hasta semptomatikse veya yavaş salımlı preparatlar aldıysa işlemleri tekrarlayın
- Kalp durmasından sonra (nikotin zehirlenmesine bağlı olarak) uzatılmış resüsitasyondan sonra iyi nörolojik sonuç ortaya çıkabilir. Hastanede veya hastane dışında tanık olunan kalp durmasında, kalp masajı (CPR) ile müdahale en az 1 saat olmalıdır (Ulusal Zehir Danışma Merkeziyle iletişime geçin)
- Gastrik dekontaminasyonun faydaları belirsizdir. 1 saat içinde 0,2 mg/kg'den daha fazla nikotin almış hastanın solunum yolunun, aktif kömür uygulaması ile korunabileceğini değerlendirin.(yetişkinlerde 50 g : çocuklarda 1g/kg)
- 0,2 mg/kg'den daha fazla nikotin almış asemptomatik hastalar en az 4 saat gözlem altında tutulmalıdır Bununla birlikte, eğer diğer kardiyak / kardiyotoksik ajanlar alınmışsa

monitörizasyon önerilen en uzun süre yapılmalıdır
- Semptomatik hastalarda üre ve elektrolit, kreatin kinaz ve kan gazlarını kontrol edin
- Özel tavsiyeler için Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile iletişime geçin

Bradikardi:
- Eğer semptomatikse, IV atropin verin
- Eğer hipotansiyon ile ilişkili ise; dobutamin ya da izoprenalin düşünülmelidir
- Geçici veya harici kalp pili gerekebilir

Ajitasyon:
- Ajite yetişkinler sakinleştirilebilir (IV diazepam: eğer etkisiz kalırsa oral formu ya da parenteral haloperidol ile)
- Ajite çocuklar sedasyon olmadan daha iyi yönetilir. Diğer nedenleri elimine edin (örn. hipoksi: enfeksiyon: hipoglisemi: artmış intrakraniyal basınç (ICP)). Pediatri uzmanına danışın

Hipertansiyon:
- Yetişkinlerde: Ajite hipertansif hasta sedasyonla sakinleştirilebilir. Eğer hipertansiyon devam ederse kan basıncı kontrol alınana dek IV nitrat verin. Kalsiyum antagonistleri ikinci basamak tedavi olarak bir alternatiftir. Kardiyak iskemi kanıtı olmayan hipertansiyon varsa seçenekler fentolamin ya da sodyum nitroprussid (fakat kan basıncında hızlı bir düşüşe sebep olabilirler) ya da alternatif olarak IV labetaloldür.
- Çocuklarda (5 yaşın altındaki): Pediatri uzmanına danışın

Konvülsiyonlar:
- Oksijen verin, kan şekeri, üre ve elektrolit ve arteriyal kan gazlarını kontrol edin. Asit-baz dengesini ve gerekiyorsa metabolik bozuklukları gereken şekilde düzenleyin
- Tek bir kısa konvülsiyon tedavi gerektirmez. Aksi takdirde, IV diazepam veya lorazepam ile kontrol edin. Eğer yanıt alınmıyorsa Ulusal Zehir Danışma Merkezinden veya ilgili uzmandan tavsiye alın

Dikkat edilmesi gereken diğer noktalar:
- Hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde üre taramalarının yüksek bir yüzdesi nikotin için pozitif olacaktır
- Kantitatif kan konsantrasyonları kolayca elde edilemez. Hasta öyküsünün uygun alınması ve klinik bulguların tanınması önemlidir
- Diğer tedavi/önlemler hastanın klinik durumuna göre belirlenir
- Taburcu edilen hastalara semptom görmeleri durumunda tıbbi yardım almaları önerilmelidir

Cilt maruziyet:
- Kirli giysileri, nikotin flasterlerini ya da kontamine sıvıyı uzaklaştırın
- Cildi su ve sabunla yıkayın
- Sistemik zehirlenme semptomlarını yukarıda belirtildiği şekilde tedavi edin.
- Özel tavsiyeler için Ulusal Zehir Danışma Merkezi ile iletişime geçin.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BA 01
Etki mekanizması:

Sigarayı bırakmada, nikotin replasman tedavisinin temel etki mekanizması geçici olarak sigara içme isteğini azaltmak ve sigarayı bırakma ile ilişkili nikotin isteğini içeren nikotin yoksunluğu semptomlarını azaltmak, böylece sigara içmekle sigarayı tamamen bırakmak arasındaki süreci kolaylaştırmaktır.

Nikotin, otonom sinir sisteminde periferik ve santral nikotinik kolinerjik reseptörler üzerine etkili doğal bir agonist olup aynı zamanda tütün ürünlerinin başlıca alkaloididir.Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine belirgin etkilere sahiptir. Uzun süre tütün ürünleri kullanan kişilerde, ürünün bırakılması durumunda güçlü bir sigara içme dürtüsü, disfori, uykusuzluk, iritebilite, hayal kırıklığı, öfke, gerginlik, konsantrasyonda zorluk, ajitasyon ve iştah artışı ile kilo artışı gelişebilir.

Uygulanan nikotin sakızındaki nikotin tütündeki nikotinin bir kısmının yerini alır ve semptomların yoğunluğunu azaltır.

Nikotinin kardiyovasküler etkileri, vazokonstriksiyon, taşikardi ve yüksek tansiyondur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Sakız çiğnendiğinde, nikotin hemen ağız içine salıverilir ve bukkal mukozadan hızla emilir. Gözlemlenebilir kan seviyeleri 5-7 dakika içinde elde edilir ve yaklaşık 30 dakikada maksimum seviyelere ulaşır. Kan seviyelerinin çiğnenen nikotin miktarıyla kabaca orantılı olduğu ve sigara içilmekten elde edilen seviyeleri aşmadığı gösterilmiştir. Tükrük için yutulan bir miktar nikotin mide ve barsağa ulaşır ve burada inaktive edilir.
Dağılım:
Nikotinin plazma proteinine bağlanması düşük olduğu için (%4,9 – 20), nikotinin dağılım hacmi büyüktür (2,5 1/kg). Nikotinin dokulara dağılımı pH'a bağlı olmakla birlikte, en yüksek konsantrasyonda beyin, mide, böbrek veya karaciğerde bulunmaktadır. Nikotin plasentaya ve anne sütüne geçer.
Biyotransformasyon:
Nikotin metabolizması öncelikle karaciğerde, ayrıca akciğerde ve böbrekte de görülür. Nikotin, öncelikle kotinine metabolize edilir ancak aynı zamanda nikotin N-oksit'e metabolize edilir. Nikotinin kendisinden daha az aktif olduğu kabul edilen 20'den fazla metaboliti tanımlanmıştır. 15-20 saat yarılanma ömrü ve nikotinden 10 kat fazla plazma konsantrasyonu olan ana metabolit kotinindir. Kotinin ayrıca, idrarda en çok bulunan nikotin metaboliti olan trans-3 hidroksikotinine oksitlenir. Hem nikotin hem de kotinin glukuronidasyon sürecinden geçer. Temel metabolitler,

kotinin ve trans-3-hidroksikotinindir.

Eliminasyon

Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir (1-4 saat aralığında). Nikotinin total klerensi 62-89 1/saat aralığındadır. Nikotinin renal olmayan klerensinin toplam klerensinin yaklaşık %75'i olduğu tahmin edilmektedir. Nikotin ve metabolitleri neredeyse sadece idrar tarafından atılmaktadır. Değişmemiş nikotinin renal atılımı büyük oranda idrar pH'ına bağlıdır, asidik pH'da daha fazla atılım olurken, alkali pH'da minimum düzeyde olur. Nikotinin yaklaşık %10'u değişmemiş olarak atılır. Üre içinde artmış diürez ve pH:5 altında %30'a kadar atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

NICOTINELL 1 mg ve 2 mg pastiller ile yapılmış bir çalışmada her iki doza ait C_{max} ve AUC'nin doğrusal orantılı olduğu gösterilmiştir. T_{max} her iki doz için benzerdir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Nikotin ile yapılan çeşitli in vitro genotoksisite testlerinden elde edilen sonuçlar çelişkilidir. In vivo deneysel çalışmalarda 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

Sakız bazı (butilhidroksi toluen (E321) içerir)
Kalsiyum karbonat susuz (E170)
Sorbitol (toz) (E420)
Sodyum karbonat, susuz
Sodyum hidrojen karbonat
Amberlit
Gliserol (E422)
Levomentol
Sakarin
Sodyum sakarin
Ökaliptus yağı
Nane yağı
Asesülfam potasyum
Ksilitol (E967)
Mannitol (E421)
Jelatin
Titanyum dioksit (E171)
Karnauba mumu
Saf su

6.2 Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü
24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Primer ambalaj: PVC//PVDC – Aluminyum folyo blister ambalaj
24 ve 96 adet sakız içeren blister ambalajlarda, orijinal karton kutuda

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 Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline Tüketici Sağlığı A.Ş

Büyükdere Cad. No: 173 1. Levent Plaza B Blok 34394 Levent, Şişli-İSTANBUL
Tel : 0 212 339 44 00
Faks : 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

2017/466

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.2017
Son ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ