

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 salınır.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Transdermal Tedavi Sistemi (TTS)

Nicotinell TTS yuvarlak, yassı, matriks tipi, zedelenmemiş deriye uygulanmasını takiben devamlı nikotin salıverecek şekilde düzenlenmiş bir transdermal tedavi sistemidir.

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.

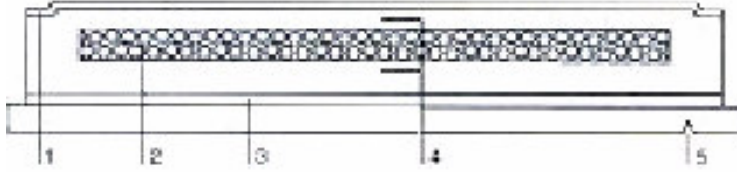
4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Nicotinell TTS ile tedavi sırasında hiç sigara içilmemelidir. Transdermal tedavi sistemi, doktor kontrolü altında olması haricinde, nikotin replasman tedavisinde kullanılan sakız ya da pastil gibi diğer farmasötik formlar ile eş zamanlı kullanılmamalıdır.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

	NICOTINELL TTS
	30 cm ²
Nikotin içeriği (mg)	52.5
İlaç serbestleştirilen alanı (cm ²)	30

Difüzyon için konsantrasyonu sürekli kılmak amacıyla NICOTINELL TTS 24 saatte salıveren gerçek miktardan daha fazla nikotin içermektedir. NICOTINELL TTS, 0.7 mg/cm²/24 saat nikotin salıvermektedir. Bu yüzden verilen ortalama günlük dozu, büyük ölçüde sistemin alanının büyüklüğü belirler.



1. Arka film
2. İlaç çözeltisi
3. Yapışkan tabaka
4. Matriks tabakaları
5. Kesim yeri

Doktor başka türlü tavsiye etmediği takdirde aşağıdaki şekilde kullanılır.

Günde 20 adetten fazla sigara içenler için tedaviye günde bir defa Nicotinel TTS 30 cm² ile başlanması tavsiye edilir. 20 adetten az sigara içenler Nicotinel TTS 20 cm² ile başlamalıdır.

	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	Nicotinell 21 mg/24 sa	Nicotinell 14 mg/24 sa ya da Nicotinell 21 mg/24 sa*	Nicotinell 7 mg/24 sa ya da Nicotinell 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	Nicotinell 14 mg/24 sa** ya da Nicotinell 21 mg/24 sa*'e kadar artış	Nicotinell 7 mg/24 sa** ya da Nicotinell 14 mg/24 sa	Tedavinin sonlandırılması** ya da Nicotinell 7 mg/24 sa

*Sonlandırma semptomlarının ne kadar kontrollü olduğuna göre değişmektedir.

** Sonuçların tatmin edici olma durumuna göre

NICOTINELL TTS, 3–4 haftalık tedavi periyotlarında kullanılarak, nikotin tedavisini kademeli bir şekilde sonlandırmak için 30 cm², 20 cm² ve 10 cm²'lik boyutlarda bulunmaktadır. Sigarayı

birakma sağlanamıyorsa veya semptomları görölüyorsa, dozu sürdürerek veya arttırarak kişisel cevaba göre boyutu ayarlanır. Dozaj transdermal sistemin kesilmesi suretiyle ayarlanmaz.

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

Doktor tavsiyesi haricinde 6 aydan uzun süreli kullanılmamalıdır.

Suistimal ve bağımlılık

NICOTINELL TTS ile nikotinin; etkisinin yavaş olması, kan konsantrasyonlarında düşük dalgalanmalar, kanda yüksek nikotin konsantrasyonları ortaya çıkarmaması ve seyrek kullanılması (günde bir defa) sayesinde suistimal potansiyeli çok düşüktür. Ayrıca tedavi şemasında NICOTINELL TTS'in kademeli olarak kesilmesi söz konusudur ve tedaviden sonrasında bağımlılık riski minimumdur.

NICOTINELL TTS'in aniden kesilmesinin etkilerinin karşılaştırılabilir nikotin konsantrasyonlarında sigara bırakma ile gözlenenlere benzer olması beklenir. Kişiler tedavi süresi boyunca sigarayı bırakmaları için teşvik edilmelidirler.

Uygulama şekli

NICOTINELL TTS çocuklara dayanıklı (çocuklar için güvenli) bir saşe içindedir. Metalik arka tabakanın çıkarılmasını takiben NICOTINELL TTS derhal gövde veya kolun tüysüz, kuru, temiz bölgesine, zedelenmemiş cilde uygulanmalıdır. Sistem el ayası ile 10–20 saniye tutulmalıdır. Her gün uygulama için başka bir yer seçilmelidir. Aynı alana uygulama birkaç gün geçtikten sonra yapılmalıdır.

Kullanımdan sonra transdermal sistem hala nikotin içermektedir. Bu nedenle sistem deriden çıkartıldıktan sonra hemen sıkıca ortasından, yapışkan tarafları birbirine doğru olmak üzere katlanmalı ve hiçbir şekilde çocukların eline geçmeyecek şekilde dikkatle atılmalıdır.

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

Nicotinell bantlar kesilerek kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciđer yetmezliği

Şiddetli karaciğer ve böbrek hastalarında dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon,

18 yaşından küçüklerde emniyet ve etkinliği 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

Hastaya NICOTINELL TTS kullanırken kesinlikle hiç sigara içmemesi ısrarla anlatılmalıdır. Nicotinell TTS kullanırken sigara içmeye devam ettiği takdirde, kardiyovasküler etkiler dahil, sigara içmeye bağlı istenmeyen etkilerin artabileceği hastalara bildirilmelidir.

Miyokard infarktüsü geçirmiş, Prinzmetal anjina dahil olmak üzere stabil olmayan ya da kötüleşen anjina pektorisli, şiddetli kardiyak aritmiler, kontrol edilemeyen hipertansiyonlu 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 güvenlik verileri sınırlı olduğundan yalnızca doktor kontrolü altında tedaviye başlanmalıdır.

NICOTINELL TTS 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, hipertroidizm ya da feokromositom,
- 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 olabilir. NICOTINELL TTS, kullanıldıktan önce ve sonra bile çocuklara zararlı olabilecek kadar miktarda nikotin içerir. NICOTINEL 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.

Alerjik reaksiyonlar: Klinik çalışmalarda transdermal nikotin kullanan az sayıda hastada kontakt sensitizasyon bildirilmiştir. Nikotine kontakt sensitizasyon gelişen hastalar, nikotin içeren diğer preparatlar ile temasta veya sigara içiminde şiddetli reaksiyon görülebileceği hakkında uyarılmalıdırlar.

NICOTINELL TTS herhangi bir MRI (manyetik rezonans görüntüleme) uygulamasından önce çıkartılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sigara içme ile sitokrom 1A2 aktivitesi artışı ilişkilidir. 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 arttırabilir. 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

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 tütün tüketiminin bırakılması nikotin replasman tedavisi yapılmadan 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 başlanmadan 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 bağlı 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 medikal gözetim altında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Nikotin, terapötik dozlarda bile bebeği etkileyebilecek miktarlarda süte geçebilmektedir. Nikotin replasman tedavisi ürünleri, sigara içmenin kendisi gibi olduğundan emzieme döneminde

kaçınılmalıdır. Sigara bırakılmamış ise nikotinin oral formları transdermal sistemlere tercih edilmelidir. NICOTINELL TTS kullanımına emzirme döneminde ancak doktor tavsiyesi ile başlanabilir.

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 edildiği gibi kullanıldığında, araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi minimaldir.

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 bağlı ortaya çıkan advers etkilerin sigara kullanımıyla karşılaştırıldığında daha düşük olması beklenmektedir.

Nicotinell TTS'in ana olarak istenmeyen etkisi uygulama yerindeki deri reaksiyonudur. 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.

Klinik çalışmalarda en çok bildirilen semptomlar plasebo ile karşılaştırmalı olarak aşağıdadır:

	Nicotinell TTS (N=401) (%)	Plasebo (N=391) (%)
Uygulama yerinde reaksiyon	34.9	17.6
Baş ağrısı	29.7	29.2
Soğuk algınlığı ve nezle benzeri semptomlar	12.0	8.4
Uykusuzluk	6.5	5.4

Bulantı	6.2	4.6
Kas ağrısı	6.0	4.1
Sersemlik	6.0	5.9

Görülme sıklığı \geq %2 ve plasebodan daha fazla: Karın ağrısı, dispepsi, motor disfonksiyon, öksürme, anormal rüya görme, artrit.

Plaseboya karşı sıklık artışına bağlı olarak, bu etkilerin tümünün ilaca bağlı olabileceği düşünülmelidir. Bununla birlikte uygulama yeri reaksiyonları hariç, gözlenen semptomların çoğu sigarayı bırakma ile ilişkili semptomlar ya da nikotinin yetersiz replasmanına bağlı olarak da düşünülmelidir.

Öksürme advers etki olarak raporlanmıştır, olasılıkla geçmişte uzun süre sigara içenlerde indüklenen kronik bronşitle bağlantıdır.

Post-marketing farmakovijilans deneyimleri aşağıda tablolanmıştır.

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).

Sistem Organ sınıfı	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Çok seyrek
Bağışıklık sistemi hastalıkları	-	-	-	Jeneralize ürtiker, anjiyonörotik ödem ve anafilaktoit reaksiyon gibi jeneralize alerjik reaksiyonlar
Psikiyatrik hastalıklar*	Ajitasyon, anksiyete, sinirlilik	Dikkat bozuklukları, uykululuk hali, labilite, iritabilite, depresif ve konfüzyonel durum	-	-
Sinir sistemi hastalıkları	-	Parestezi, disguzi, bulanık görme	Tremor	-
Kardiyak hastalıkları	-	Palpitasyon	Göğüs ağrısı, dispne, aritmi	-

Vasküler hastalıklar	-	Hipertansiyon ve sıcak basması	-	-
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	-	Üst solunum yolu enfeksiyonları	-	-
Gastrointestinal hastalıkları*	-	Bulantı, kabızlık, diyare, şişkinlik ve ağız kuruluğu gibi hafif gastrointestinal rahatsızlık	-	-
Deri ve deri altı doku hastalıkları	-	Hiperhidroz	Uygulama yerinde renk değişikliği, kutanöz vaskülit gibi reaksiyonlar	-
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Miyalji	Artralji, kas krampları, sırt ağrısı	-	-
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	-	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 içimi ile ilişkili olabilir. Kronik içiciler, tolerans gelişimi nedeniyle, sigara içmeyenler için daha toksik olabilecek nikotin dozlarına dayanabilirler. Ancak tosisitesi sigara içmenin toksisitesiyle doğrudan karşılaştırılmaz, çünkü tütün dumanı ilave toksik maddeler (örneğin karbon monoksit ve katran) içermektedir.

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, işitme ve görme bozuklukları, baş ağrısı, taşikardi ve kardiyak aritmi, dispne, bitkinlik, dolaşım kollapsı, koma ve terminal konvulsiyonlar.

Tedavi :

Hasta doz aşımı belirtileri gösteriyorsa Nicotinell TTS derhal çıkartılmalıdır. Deri su ile yıkanıp kurulabilir (sabun kullanılmamalıdır). Deri, sistemin çıkartılmasından sonra, muhtemelen derideki nikotin deposu nedeniyle, birkaç saat kan dolaşımına nikotin göndermeye devam edecektir.

Akut nikotin zehirlenmesi için diğer tedavi önlemleri, solunum felci halinde yapay solunum, normal vücut ısısının sürdürülmesi, hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps tedavisidir. 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 olan, periferik ve merkezi sinir sisteminde bulunan nikotinik tipteki kolinerjik reseptörler üzerine etkili otonom bir maddedir. Tütün ürünlerini uzun süre kullanımda bağımlılık oluştuğu kanıtlanmıştır.

Sigarayı uzun süreli kullanımdan sonra aniden bırakmak aşağıdaki yoksunluk semptomlarından en az dördünü indükler: disfori ya da depresif durum, uykusuzluk, iritabilite ile hüznlenme 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.

Nikotinin kardiyovasküler etkileri merkezi ve periferik sempatik sinir sisteminin uyarılmasına bağlıdır. Örneğin sigara içimi sırasında erişilen nikotin konsantrasyonları kalp atım hızında artışa, sistolik ve diastolik basınçta artışlara ve deride vazokonstriksiyona neden olur.

Nikotinin bazı etkilerine kısmi ve tam tolerans hızla gelişir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Nikotin deriden kolayca emilerek sistemik dolaşıma geçer. Sigarayı bırakmaya çalışan (transdermal tedavi sistemi ile sigara bırakma tedavisindeki kişiler) sağlıklı içicilerde tek Nicotinell TTS uygulanmasından sonra emilim profilinde başlangıçtaki 1–2 saat gecikmeyi takiben plazma konsantrasyonlarında ilerleyen bir yükselme görülür; plato değerlerine uygulamadan 8–10 saat sonra ulaşılır.

Sistem çıkartıldıktan sonra plazma konsantrasyonları, etken maddenin intravenöz infüzyonundan sonra görülen 2 saatlik eliminasyon yarı ömründen beklenene göre daha yavaş azalır. Dolaşıma ulaşan nikotinin toplam miktarının %10'u Nicotinell TTS (30 cm²) çıkartıldıktan sonra deriden serbest bırakılır. Sistemin mutlak biyoyararlanımı, intravenöz nikotin perfüzyonu ile karşılaştırıldığında %76.8'dir.

Dağılım

Plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altındaki alan (EAA 0–24 saat) Nicotinell TTS tarafından serbest bırakılan doz (bu ise sistemin alanına bağlıdır) ile orantılı olarak değişir. Nicotinell TTS kararlı durum plazma konsantrasyonları TTS 20 ve 30 için sırasıyla 7.1–12.0 ng/ml, 10.3–17.7 ng/ml dir. Bu plazma konsantrasyonları orta derecede sigara içimi sırasında gözlenen konsantrasyon alanındadır.

Nikotinin dağılım hacmi yüksektir ve 1–3 l/kg kadardır. Nikotinin plazma proteinlerine bağlanması ihmal edilebilir (< %5) düzeydedir.

Nikotin, kan-beyin bariyerini, plasentayı geçer ve sütle de atılabilir.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

Nikotinin total plazma klerensi 0.92-2.43 lt/dk'dır. Başlıca hepatik metabolizma ile elimine edilir ve primer metabolitleri kotinin ve nikotin-1-N-oksittir. Kotinin geniş ölçüde, ileri derecede metabolize edilir.

Sigara, kapsül veya sakız şeklindeki nikotin preparatlarından nikotinin biyoyararlanımı, dağılımı, metabolizmasında önemli derecede kişisel farklılıklar vardır.

Esas metabolitlerin hiçbirinin farmakolojik etkisi yoktur. Değişmemiş nikotinin böbreklerden atılması, alkali şartlar altında ihmal edilebilir düzeyde olmak üzere, pH ya bağımlıdır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik 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

Bazık butillenmiş metakrilat kopolimeri (Eudragit E100)

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

Trigliseridler, orta zincir (Miglyol 812)

Ayrılabilir silikonize alüminlenmiş polyeşter film

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°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 sıkıca ortasından, yapışkan tarafları birbirine doğru olmak üzere 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