

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICORETTE COOLS 2 mg Naneli Pastil

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir pastil 2 mg nikotin'e eşdeğer 10,5 mg nikotin rezinat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum karbonat, susuz (E500) (i) 5 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Pastil

Bir tarafında "n" ve diğer tarafında "2" yazılı olan, oval, beyaz ila beyazımsı renkte tablet pastil
Pastilin boyutu yaklaşık 14 x 9 x 7 mm'dir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NICORETTE COOLS, 18 yaş ve üzeri sigara kullanan kişilerde nikotin yoksunluk semptomlarının ve sigara isteğinin azaltılması yoluyla tütün bağımlılığının tedavisinde kullanılmalıdır. Nihai amaç tütün kullanımının kalıcı olarak bırakılmasıdır. NICORETTE COOLS tercihen davranışsal bir destek programı ile birlikte kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kullanılacak pastilin dozu, bireyin sigara içme alışkanlıklarına bağlı olacaktır.

Yetişkinler

NICORETTE COOLS 2 mg Naneli Pastil günün ilk sigarasını uyandıktan sonraki 30 dakikadan sonra içenler veya günde 20 veya daha az adet sigara içenler gibi, nikotin bağımlılığı düşük seviyede olan sigara tiryakileri için uygundur.

Ürün hekim gözetiminde ve hekim reçetesiyle kullanılmalıdır ve 9 aydan fazla kullanılmamalıdır.

Davranışsal terapi tavsiyesi ve desteği doğal olarak başarı oranını artıracaktır.

Sigaranın aniden bırakılması:

Kullanıcı, NICORETTE COOLS ile tedavi sırasında sigarayı tamamen bırakmak için her türlü çabayı göstermelidir.

Pastiller sigara içme isteği hissedildiğinde kullanılmalıdır.

Her gün yeterli sayıda pastil kullanılmalıdır. Çoğu sigara kullanıcısı genellikle 8 ila 12 pastile ihtiyaç duyar, ancak bu sayı 15'i geçmemelidir.

Tedavi süresi kişiye özeldir, ancak sigara içme alışkanlığını kırmak için altı haftaya kadar tedavi önerilir. Daha sonra, nikotin dozu, günlük kullanılan toplam pastil sayısı azaltılarak kademeli olarak azaltılmalıdır. Günlük tüketim 1-2 pastile düştüğünde tedavi durdurulmalıdır.

Hiç sigara içmemek için, her sigara içme isteği hissedildiğinde bir pastil kullanılmalıdır. Ani sigara içme isteğine veya dürtüsüne karşı, yedek bir pastil saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Sigaranın giderek azaltılması yoluyla kademeli olarak bırakma:

Sigarayı birdenbire bırakmak istemeyen veya bırakamayan kişiler içindir.

Sigara içme dürtüsünü yönetmek, sigarasız geçirilen süreleri uzatmak ve sigara sayısını olabildiğince azaltmak için, sigara içtikten sonraki aralarda bir pastil kullanılmalıdır.

Günlük pastil sayısı değişebilir ve kişinin ihtiyacına bağlıdır. Ancak, günlük pastil sayısı 15'i geçmemelidir.

Ürün hekim gözetiminde kullanılmalıdır ve 6 haftadan sonra günlük sigara sayısında azalma sağlanmadıysa kullanım sonlandırılmalıdır.

Tütün tüketiminin azaltılmasının amacı, sigaranın tamamen bırakılmasıdır. Sigara içen kişi kendini hazır hisseder hissetmez ve tedaviye başladıktan sonra en geç 6 ay içinde olmak üzere, sigarayı bırakma girişiminde bulunmalıdır. Sigara sayısı, kullanıcı sigarayı tamamen bırakabileceğini hissettiği bir düzeye düştüğünde, yukarıda verilen “ani bırakma” programı başlatılmalıdır.

Birey , tedavinin başlamasından sonraki 6 ay içinde sigarayı tamamen bırakma girişiminde bulunmuyorsa, bir doktora danışılması önerilir.

Uygulama şekli

Oromukozal (ağız içi) kullanım.

Ağza bir pastil alındıktan sonra pastilin çözülmesi beklenmelidir. Pastil, düzenli olarak ağzın bir tarafından diğerine geçirilmeli ve bu işlem, pastil tamamen çözülene kadar (yaklaşık 16-19 dakika) tekrarlanmalıdır. Pastil çiğnenmemeli veya bütün olarak yutulmamalıdır.

Kullanıcılar ağızlarında pastil varken başka bir şey yememeli ve içmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği ve/veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nikotin ve metabolitlerinin klerensi azalabileceği ve advers etkilerin potansiyeli artabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

NICORETTE COOLS 18 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmamalıdır.

NICORETTE COOLS çocuklarda ve adolesanlarda etkililik ve güvenliliğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşa bağlı doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Nikotine veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında,
- 18 yaşın altındaki çocuklarda,
- Hiç sigara içmemiş olan kişilerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ilaç sigara içmeyenler tarafından kullanılmamalıdır.

Sigarayı bırakmanın faydaları, doğru şekilde uygulanan nikotin replasman tedavisi (NRT) ile ilişkili risklerden ağır basmaktadır.

Aşağıdaki koşullara sahip hastalar için bir risk-fayda değerlendirmesi uygun bir sağlık uzmanı tarafından yapılmalıdır:

- *Kardiyovasküler hastalık:* Yakın zamanda miyokart enfarktüsü geçiren, Prinzmetal anjina dahil stabil olmayan veya kötüleşen anjinası olan, şiddetli kardiyak aritmileri olan, yakın zamanda serebrovasküler olay geçiren ve/veya kontrolsüz hipertansiyonu olan sigara bağımlıları, farmakolojik olmayan müdahalelerle (danışmanlık gibi) sigarayı bırakmaya teşvik edilmelidir. Eğer bu başarısız olursa NICORETTE COOLS düşünülebilir, ancak bu hasta grubunda güvenlilikle ilgili veriler sınırlı olduğundan, başlatılması sadece yakın tıbbi gözetim altında olmalıdır.
- *Diyabetes mellitus:* Diyabetes mellitus hastalarına sigara içmesi bıraktırıldığında ve NRT başlatıldığında, nikotin kaynaklı katekolamin salıverilmesindeki azalma karbonhidrat metabolizmasını etkileyebileceği için kan şekeri seviyelerini normale göre daha yakından izlemeleri önerilmelidir.

- *Alerjik reaksiyonlar:* Anjiyoödem ve ürtikere duyarlılık.
- *Böbrek ve karaciğer yetmezliği:* Orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği ve/veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nikotin veya metabolitlerinin klerensi azalabileceği ve advers etkilerin potansiyeli artabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.
- *Feokromositoma ve kontrolsüz hipertiroidizm:* Nikotin, katekolaminlerin salıverilmesine neden olduğu için kontrolsüz hipertiroidizm veya feokromositoma olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- *Gastrointestinal hastalık:* Nikotin; özofajit, gastrik veya peptik ülseri olan hastalarda belirtileri şiddetlendirebilir ve NRT preparatları bu koşullarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda tehlike: Sigara kullanıcıları tarafından tolere edilen nikotin dozları, çocuklarda ölümcül olabilecek şiddetli toksisite yaratabilir. Nikotin içeren ürünler, çocuklar tarafından alınabilecekleri veya kullanabilecekleri yerlerde bırakılmamalıdır (Bkz. bölüm 4.9 Doz Aşımı).

Sigara içmeyi bırakmak: Tütün dumanındaki polisiklik aromatik hidrokarbonlar, CYP 1A2 tarafından (ve muhtemelen CYP 1A1 tarafından) metabolize edilen ilaçların metabolizmasını indükler. Sigara içen biri sigarayı bıraktığında, bu daha yavaş metabolizmaya ve sonucunda bunun gibi ilaçların kan seviyelerinde artışa neden olabilir. Bu, dar bir terapötik pencere içeren ürünler, örneğin teofilin, takrin, klozapin ve ropinirol için potansiyel klinik öneme sahiptir.

Aktarılan bağımlılık (Sigara bağımlılığının Nicorette Cools Pastil ürününe aktarılması): Aktarılan bağımlılık nadir görülür, ancak sigara içme bağımlılığından hem daha az zararlı hem de kurtulması daha kolaydır.

Bu ilaç her bir pastil başına 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani esasen "sodyum içermez"olarak kabul edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Nikotin replasman tedavisi ile diğer ilaçlar arasında kesinlikle klinik olarak anlamlı hiçbir etkileşim belirlenmemiştir. Bununla birlikte, nikotin muhtemelen adenosinin hemodinamik etkilerini artırabilir yani kan basıncında ve kalp hızında artış ve ayrıca adenosin uygulanmasıyla tetiklenen ağrı yanıtı artışını (anjina-pektoris tipi göğüs ağrısı) artırabilir (sigarayı bırakırken belirli ilaçların metabolizmasındaki değişme hakkında daha fazla bilgi için bkz. bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonla ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

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). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Nicorette COOLS gerekli olmadıkça (doktor tarafından önerilmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

İnsanlarda sigara içmenin doğum kontrolü ve gebelik üzerinde advers etkilerinin bilinmesinin aksine, terapötik nikotin tedavisinin etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle, bugüne kadar kadınların doğum kontrolüne duyulan ihtiyaç konusunda özel bir tavsiyeye ihtiyaç duyulmamıştır, ancak hamile kalmayı planlayan kadınlar için en ideali, hem sigara içmemek hem de NRT kullanmamaktır.

Sigara içmenin erkeklerin doğurganlığı üzerinde olumsuz etkileri olabilir, ancak NRT tedavisi sırasında erkekler için özel doğum kontrol önlemlerinin gerekli olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

Gebelik dönemi

Gebelik sırasında sigara içmek, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum veya ölü doğum gibi risklerle ilişkilidir. Sigara içmeyi bırakmak, hem gebe olan sigara kullanıcısı hem de bebeğinin sağlığını iyileştirmesi için en etkili müdahaledir. Sigara ne kadar erken bırakılırsa o kadar iyidir.

Nikotin fetüse geçer ve solunum hareketlerini ve dolaşımını etkiler. Dolaşıma etkisi doza bağlıdır.Bu nedenle, gebe sigara kullanıcısına, nikotin replasman tedavisi kullanılmadan sigarayı tamamen bırakması tavsiye edilmelidir. Sürekli sigara içme riski, gözetimli bir sigara bırakma programında nikotin replasman ürünlerinin kullanımına kıyasla fetüs için daha büyük tehlike oluşturabilir. Bu ilacın gebe sigara içen bir kişi tarafından kullanımına, sadece doktor tavsiyesinden sonra başlanmalıdır.

Laktasyon dönemi

Nikotin, tedavi amaçlı dozlarda bile çocuğu etkileyebilecek miktarlarda anne sütüne serbestçe geçmektedir. Bu nedenle, emziren kadınlar NICORETTE COOLS kullanmaktan kaçınmalıdır. Sigarayı bırakmayı başaramayan emziren kadınlarda, NICORETTE COOLS kullanımı, ancak doktor tavsiyesi ile başlatılmalıdır. Nikotin replasman tedavisinin emziren kadınlarda kullanıldığı durumlarda, NICORETTE COOLS anne bebeğini emzirdikten hemen sonra alınmalı ve emzirmeden önceki iki saat içinde alınmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sigara içmek kadınlarda ve erkeklerde infertilite riskini artırır. *In vitro* çalışmalar, nikotinin insan sperm kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermiştir. Sıçanlarda, sperm kalitesinin bozulduğu ve fertilitenin azaldığı gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NICORETTE COOLS'unaraç ve makine kullanma becerisi üzerinde herhangi bir etkisi yoktur veya bu etki göz ardı edilebilir düzeydedir. Bununla birlikte, nikotin replasman tedavisi altındaki kullanıcılar, sigarayı bırakmanın davranışlarında bazı değişikliklere neden olabileceğinin farkında olmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sigara içmeyi bırakmanın etkileri

Kullanılan yollardan bağımsız olarak, alışkanlık haline gelmiş tütün kullanımının bırakılmasıyla çeşitli semptomların ilişkili olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında, disfori veya depresif ruh hali gibi duygusal veya bilişsel etkiler; uykusuzluk; sinirlilik, hayal kırıklığı veya öfke; kaygı; konsantrasyon güçlüğü ve huzursuzluk veya sabırsızlık bulunmaktadır. Kalp atış hızının düşmesi, artan iştah veya kilo alımı, baş dönmesi veya presenkop semptomları, öksürük, kabızlık, dişeti kanaması veya aftöz ülser veya nazofarenjit gibi fiziksel etkiler de söz konusu olabilir. Ek olarak ve klinik öneme sahip olan nikotin yoksunluğu, güçlü sigara içme isteğine neden olabilir.

NICORETTE COOLS, başka yollarla alınan nikotin ile ilişkili olan reaksiyonlara benzer istenmeyen reaksiyonlara neden olabilir.

Bireyler tarafından bildirilen istenmeyen etkilerin çoğu, tedavinin erken evresinde ortaya çıkar ve temel olarak doza bağlıdır.

Ağız ve boğazda tahriş yaşanabilir, ancak çoğu kişi devam eden kullanımla buna uyum sağlamaktadır.

NICORETTE COOLS kullanımı sırasında alerjik reaksiyonlar (anafilaksi belirtileri dahil) nadiren ortaya çıkmaktadır.

Klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası deneyimler sırasında tespit edilen oromukozal nikotin formülasyonları ile ilgili advers reaksiyonlar aşağıda sunulmuştur. Pazarlama sonrası deneyim sırasında tespit edilen advers reaksiyonlar için sıklık kategorisi yapılan klinik çalışmalardan tahmin edilmiştir.

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 $< 1/1000$) ve çok seyrek: ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın:	Aşırı duyarlılık
Bilinmiyor:	Anjiyoödem ve anafilaksi dahil alerjik reaksiyonlar

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Anormal rüya

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Disguzi, parestezi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme, lakrimasyon artışı

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Çarpıntı, taşikardi, atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Kızarma , hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Öksürük, hıçkırık, boğaz tahrişi

Yaygın olmayan: Bronkospazm, disfoni, dispne, burun tıkanıklığı, orofarengeal ağrı, hapşıрма, boğaz sıkışması

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı, ağız / boğaz ve dilde tahriş

Yaygın: Abdominal ağrı, ağız kuruluğu, ishal, dispepsi, şişkinlik, aşırı tükürük salgısı, stomatit, kusma, mide ekşimesi

Yaygın olmayan: Geğirme, glossit, oral mukozal kabarcıklar ve pul pul dökülme, oral parestezi

Seyrek: Disfaji, oral hipoestezi, öğürme

Bilinmiyor: Boğaz kuruluğu, gastrointestinal rahatsızlık, dudak ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperhidroz, kaşıntı, döküntü, ürtiker

Bilinmiyor: Eritem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yanma hissi, yorgunluk

Yaygın olmayan: Asteni, göğüste rahatsızlık ve ağrı, halsizlik

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

İnsanda akut minimum ölümcül oral nikotin dozunun 40 ila 60 mg olduğu düşünülmektedir. Tarif edildiği gibi kullanıldığında nikotin doz aşımı semptomları, tedavi öncesi düşük nikotin alımı olan hastalarda veya diğer nikotin kaynaklarıyla eşzamanlı olarak kullanıldığında ortaya çıkabilir.

Doz aşımı semptomları, akut nikotin zehirlenmesinin belirtileridir ve bulantı, kusma, tükürük salgısı artışı, abdominal ağrı, ishal, terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, duyma bozukluğu ve belirgin güçsüzlüğü içerir. Yüksek dozlarda bu semptomları hipotansiyon, zayıf ve düzensiz nabız, solunum güçlüğü, bitkinlik, dolaşım yetmezliği ve yaygın konvülsiyonlar izleyebilir.

Pediyatrik popülasyon

Yetişkin sigara kullanıcıları tarafından tedavi sırasında tolere edilen nikotin dozları, çocuklarda şiddetli zehirlenme semptomlarını ortaya çıkarabilir ve ölümcül olabilir. Çocukta şüpheli nikotin zehirlenmesi tıbbi acil durum olarak düşünülmeli ve derhal tedavi edilmelidir.

Doz aşımı tedavisi: Nikotin uygulaması derhal durdurulmalı ve hasta semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Aşırı miktarda nikotin yutulursa, aktif kömür nikotinin gastrointestinal emilimini azaltır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BA01

Tütün ürünlerindeki ana alkaloid ve doğal olarak oluşan otonomik bir madde olan nikotin, periferik ve merkezi sinir sistemindeki nikotinik asetilkolin reseptörlerinin bir agonisttir ve merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde belirgin etkileri bulunur. Tütün ürünleri halinde tüketildiğinde bağımlılık yapıcı olduğu ve sigarayı bıraktıktan sonra şiddetli istek ve yoksunluk belirtileri ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu şiddetli istek ve yoksunluk belirtileri arasında sigara içme dürtüsü, depresif ruh hali, uykusuzluk, sinirlilik, hayal kırıklığı veya öfke, anksiyete, konsantrasyon güçlüğü, huzursuzluk ve artan iştah veya kilo alımı yer alır. Pastiller, tütünün sağladığı nikotinin bir kısmını sağlamaktadır ve bu istek ve yoksunluk belirtilerinin şiddetini azaltmaya yardımcı olur.

Referans Nikotin Pastilleri için klinik çalışmalardan elde edilen bırakma oranları aşağıdaki şekilde bildirilmiştir:

	2 mg Nikotin Pastili			4 mg Nikotin Pastili		
Tedavi süresi	Aktif	Plasebo	Merkez etkiye göre ayarlanan olasılık oranları	Aktif	Plasebo	Merkez etkiye göre ayarlanan olasılık oranları

6-hafta	%46,0	%29,7	2,10	%48,7	%20,8	3,69
6-ay	%24,2	%14,4	1,96	%23,6	%10,2	2,76

NICORETTE COOLS kullanımından sonra, biyoeşdeğerlik çalışmasındaki katılımcılarının çoğu, 5 dakikadan itibaren yaşadıkları şiddetli istekte bir rahatlama (yani sigara içme dürtüsünde rahatlama) yaşamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon

NICORETTE COOLS, ağız boşluğunda tamamen çözünür ve pastil içerisindeki tüm nikotin miktarı, bukkal emilim veya sindirme (yutma) için uygun hale gelir. NICORETTE COOLS'untamamen çözünmesi tipik olarak 16-19 dakika sürer. NICORETTE COOLS'untek bir dozundan sonra ulaşılan doruk plazma nikotin konsantrasyonu, yaklaşık 5 ng/ml'dir. NICORETTE COOLS dozlama talimatlarına uygun olmayan şekilde (çiğneme, ağızda tutma ve yutma; çiğneme ve hemen yutma) yutulması nikotin emilimini yavaşlatır ve biraz azaltır.

Dağılım

Nikotinin plazma proteinlerine bağlanması düşük olduğundan (% 4,9 -% 20), nikotinin dağılım hacmi büyüktür (2,5 l / kg). Nikotinin dokuya dağılımı pH'a bağlıdır ve en yüksek nikotin konsantrasyonları beyinde, midede, böbrekte ve karaciğerde bulunur.

Biyotransformasyon

Nikotin büyük ölçüde, tümü ana bileşikten daha az aktif olan bir dizi metabolite metabolize edilir. Nikotin metabolizması temel olarak karaciğerde ve ayrıca akciğer ve böbrekte meydana gelir. Nikotin, öncelikle kotinine metabolize edilir ancak aynı zamanda nikotin N-oksidi de metabolize edilir.

Kotininin yarılanma ömrü 15-20 saattir ve kan seviyeleri nikotinden 10 kat daha yüksektir. Kotinin ayrıca idrarda en bol bulunan nikotin metaboliti olan trans-3-hidroksikotinine oksitlenir. Hem nikotin hem de kotinin glukuronidasyona uğrar.

Eliminasyon

Nikotinin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir (1 - 4 saat aralığında). Nikotin toplam klirensi yaklaşık 62 ila 89 l/saat arasında değişir. Nikotin için böbrek dışı klirensin toplam klirensin yaklaşık %75'i kadar olduğu tahmin edilmektedir. Nikotin ve metabolitleri neredeyse tamamen idrarla atılır. Nikotinin değişmeden böbrekten atılması, yüksek oranda idrar pH'ına bağlıdır ve asidik pH'ta daha fazla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

2 mg'lık pastilin tek dozundan sonra sonsuza ekstrapole edilen(AUC_∞) zamana karşı plazma konsantrasyonu eğrisinin altındaki alan, yaklaşık 16 saat.ng/mL olup 4 mg pastil için yaklaşık 31 saat.ng/mL'dir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Nikotinin genel toksisitesi iyi bilinmektedir ve önerilen pozolojide bu durum dikkate alınmıştır. Nikotin, ilgili tetkiklerde mutajenik bulunmamıştır. Karsinojenite deneylerinin sonuçları, nikotinin tümörjenik etkisine dair net bir kanıt sağlamamıştır. Gebe hayvanlarda yapılan çalışmalarda nikotin, annede toksisiteye ve bunun sonucunda fetüste hafif toksisiteye neden olmuştur. Diğer etkiler arasında doğum öncesi ve sonrası büyüme geriliği ve doğum sonrası merkezi sinir sistemi gelişimindeki gecikmeler ve değişiklikler bulunmaktadır.

Dişi kemirgenlerde yapılan araştırmalar, nikotinin fallop tüplerindeki oosit sayısını azaltabildiğini, serum estradiol konsantrasyonunu düşürebildiğini ve yumurtalık ve uterusu bir dizi değişikliğe yol açabildiğini göstermiştir. Erkek sıçanlarda yapılan araştırmalar, nikotinin testis ağırlığını azaltabildiğini, spermatogenezde bozulma ile Sertoli hücre sayılarında geri dönüşlü (tersinir) bir azalmaya neden olabildiğini ve epididim ve vasdeferente çeşitli değişikliklere yol açabildiğini göstermiştir.

Bu etkiler yalnızca önerilen NICORETTE COOLS pastil miktarından daha yüksek miktarlarda nikotine maruz kalınmasıyla ortaya çıkmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Pastil çekirdeği:

Mannitol (E421)

Ksantan sakızı

Spreyle kurutulmuş Winterfresh RDE4-149 (Arap sakızı (E414), Nane, Mentol ve Okaliptol aromaları)

Sodyum karbonat, susuz (E500) (i)

Sukraloz (E955)

Asesülfam potasyum (E950)

Magnezyum stearat (E470b)

Kaplama:

Hipromelloz (E464)

Winterfresh RDE4-149 (Nane, Mentol ve Okaliptol aromaları)

Titanyum dioksit (E171)

Sükraloz (E955)

Mikrokristalin selüloz (E460)

Potasyum alüminyum silikat (E555)

Asesülfam potasyum (E950)

Polisorbat 80 (E433)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

20 pastil içeren silika jel kurutuculu polipropilen kap ("açılıp kapanır kapak").

Ambalaj Boyutu: 20 (1x20) veya 80 (4x20) veya 160 (8x20) pastil

Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

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

Kalan kullanılmamış tıbbi ürünler, sulu ortamlara ulaşması durumunda zararlı olabilir.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

JNTL Turkey Tüketici Sağlığı Ltd. Şti. Beykoz/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/705

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.11.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ