

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICORETTE® FRESHFRUIT 4 mg meyveli sakız

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir sakız etkin madde olarak 4 mg nikotin içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sakız bazı (Bütül hidroksi tolueen (E321) içerir)	560 mg
Kinolin sarısı (Azo boyar madde)	1,06 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sakız

Beyaz renk, kare şeklinde sert kaplı sakız

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NICORETTE® FRESHFRUIT, tütün bağımlılığı tedavisinde sigara bırakma ile ilgili olarak meydana gelen nikotin bırakma semptomlarını ve nikotin arzusunu hafifletmektedir. Sigarayı bırakmaya veya bırakmadan önce azaltmaya yardımcı olarak endikedir. Bu sayede sigara içilmeyecek yerlerde bulunan bağımlılara yardımcı olarak, sigara içen kişi ve çevresindekiler için güvenli bir alternatif oluşturmaktadır.

NICORETTE® FRESHFRUIT mümkünse bir davranışsal destek programı ile birlikte kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Nikotin replasman tedavisinde (NRT) kullanılacak sakız dozu, kişinin sigara tüketim alışkanlıkları baz alınarak belirlenmelidir. Genellikle günde 20'den az sigara içen veya Fagerström Testi Nikotin Bağımlılığı (FTND) < 6 olan kişiler 2 mg'lık nikotin sakızı kullanmalıdır.

Günde 20 veya 20'den fazla sigara içen veya Fagerström Testi Nikotin Bağımlılığı (FTND) ≥ 6 olan yüksek bağımlı kişiler veya sabah ilk sigarayı kalktıktan 30 dakika içerisinde içen kişiler veya 2 mg'lık sakız ile sigara bırakmayı denemiş fakat bırakamamış kişiler, ağır sigara tüketiminden oluşan yüksek nikotin serum seviyelerini düşürmek için 4 mg'lık nikotin sakızı kullanmalıdırlar.

Monoterapi

Nikotin sakızının tek başına kullanılması durumunda günde 24 adetten fazla sakız çiğnenmemelidir. Genellikle günde uygun dozda 8 ila 12 adet nikotin sakızı yeterlidir. Başarı şansını arttırmak için günlük önerilen dozun altına düşülmemesi önemlidir.

Kombinasyon Tedavi

Yüksek bağımlılığa sahip, ilerlemiş yoksunluk semptomları olan veya tek nikotin replasman tedavisi ürünüyle başarısız olmuş kişiler, yoksunluk semptomlarından hızlı bir şekilde kurtulmak için nikotin bandı ile birlikte NICORETTE® 2 mg sakız kullanabilirler. Nikotin bandı ile beraber günde 15 adetten fazla NICORETTE® 2 mg Sakız çiğnenmemelidir.

Sigarayı bırakma

NICORETTE® FRESHFRUIT ile tedavi sırasında hasta sigarayı bırakmak için her türlü çabayı göstermelidir.

Sigara tüketiminden tamamen uzak durabilmek için sigara içme isteğinin söz konusu olduğu her durumda yeterli miktarda NICORETTE® FRESHFRUIT kullanılmalıdır.

Sigara içme alışkanlığından kurtulmak için NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımı en az 3 ay devam etmeli, ardından NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımı kademeli olarak azaltılmalıdır. Günde sadece 1 veya 2 sakız çiğnemeye başlandığında NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımı bırakılmalıdır.

Sigarayı azaltarak bırakma

Sigara içme isteğini kontrol altına alabilmek, sigara içilmeyen zaman aralığını uzatabilmek ve sigara tüketimini mümkün olduğunca azaltmak için sigara içme zamanları arasında NICORETTE® FRESHFRUIT kullanılmalıdır. Eğer 6 hafta sonunda gün boyunca içilen sigara sayısı azaltılamamışsa bir uzmana danışılmalıdır.

Tedavi başlangıcından 6 ay uzun olmamak kaydıyla, sigara kullanan kişi kendini hazır hissetmez sigarayı bırakma girişiminde bulunmalıdır. Sigara bırakıldıktan sonra 3 ay daha NICORETTE® FRESHFRUIT çiğnemeye devam edilmelidir. Günde sadece 1 veya 2 sakız çiğnemeye başlandığında sakız kullanımı bırakılmalıdır.

Eğer tedaviye başladıktan sonraki 9 ay içinde sigarayı bırakma girişiminde bulunulamıyorsa bir uzmana danışılmalıdır.

Sakızın 12 aydan fazla kullanımı genel olarak önerilmez. Bazı kişiler sigaraya başlamayı önlemek için daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyarlar. Sigara içme isteği beklenmeyen bir anda geri dönebileceğinden arta kalan sakızlar saklanmalıdır.

NICORETTE® FRESHFRUIT 4 mg sakız kullanmakta olan kişiler için, tedavinin bırakılması veya kullanılan sakızların azaltılması aşamasında NICORETTE® FRESHFRUIT 2 mg sakız kullanılması tedaviye yardımcı olacaktır.

Tedavi sırasında tavsiye ve destek, sigara bırakma ve azaltma başarı oranını arttırmaktadır.

Sigara içenlerin büyük bir kısmı sigarayı bıraktıklarında kilo alırlar. NICORETTE® FRESHFRUIT'un sigarayı bıraktıktan sonra kilo alımını önlemeye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Klinik araştırmalar bunun doza bağlı olduğunu, günde uygun dozda 2 mg ve 4 mg'dan 8-12 adet nikotin sakızını kullanmanın, sigara bıraktıktan sonra kilo alımını kontrol ettiğini göstermiştir.

Sakız, sigara içmenin yasak olduğu bölgelerde, sigara içilmeyen dönemlerde veya sigara içiminden kaçınılan durumlarda sigara içme isteği hissedildiğinde kullanılabilir.

Uygulama şekli:

NICORETTE® FRESHFRUIT Kullanma Talimatı'nda belirtilen "çiğne ve park-et" tekniğine göre yavaşça çiğnenmelidir. Bu şekilde yaklaşık 30 dakikalık çiğnemenin ardından sakız içeriğindeki nikotin tükenmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nikotin veya metabolitlerinin klirensi azalabileceğinden ve buna bağlı olarak advers etkiler artabileceğinden, NICORETTE® FRESHFRUIT dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Nikotin veya metabolitlerinin klirensi azalabileceğinden ve buna bağlı olarak advers etkiler artabileceğinden, NICORETTE® FRESHFRUIT orta ila şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Doktor tavsiyesi olmadan 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Bu yaş grubunda kullanım önerisi için kontrollü çalışmalarda yetersiz klinik veri bulunmaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşa bağlı doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

NICORETTE® FRESHFRUIT'un, nikotine veya sakız içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda ve 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

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 sağlık uzmanı tarafından yarar-risk değerlendirmesi yapılmalıdır:

Alta yatan kardiyovasküler hastalıklarda:

Stabil kardiyovasküler hastalıkta NICORETTE FRESHFRUIT sigara içmekten daha az zararlıdır. Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, Prinzmetal anjina dahil stabil olmayan veya ağırlaşan anjina, şiddetli kardiyak aritmi, yakın zamanda geçirilmiş serebrovasküler olay ve/veya kontrol altında tutulamayan hipertansiyonu olan bağımlılar davranışsal destek programı gibi non-farmakolojik yöntemler ile sigarayı bırakmaları için cesaretlendirilmelidir. Eğer başarısız olunursa, NICORETTE® FRESHFRUIT düşünülebilir; fakat bu hasta grubunda güvenlik ile ilgili veriler sınırlı olduğundan tedavi ancak tıbbi gözetim altında başlatılmalıdır.

Diabetes mellitus:

Diabetes mellitusu olan hastaların, sigarayı bıraktıklarında ve NRT tedavileri sırasında kan şekeri düzeylerini daha sıkı takip etmeleri önerilmelidir; çünkü nikotin nedeniyle salınan katekolaminler karbonhidrat metabolizmasını etkileyebilir.

Gastrointestinal hastalık:

Nikotin, özofajit, gastrit veya peptik ülseri olan hastalarda var olan semptomları şiddetlendirebilir.

Bu nedenle oral NRT preparatları bu durumlarda dikkatle kullanılmalıdır. Ülseratif stomatit rapor edilmiştir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği:

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

Nöbetler:

Nikotin ile ilişkili konvülsiyon vakaları rapor edildiğinden, epilepsi öyküsü olan hastalarda nikotinin potansiyel riskleri ve yararları kullanılmadan önce dikkatle değerlendirilmelidir.

Çocuklarda tehlike:

Erişkin ve adölesan sigara kullanıcılarının tolere edebildiği nikotin dozları çocuklarda öldürücü olabilecek ciddi toksisite oluşturabilir. Nikotin içeren ürünler, yanlış kullanılabileceği veya çocukların ulaşabileceği veya yutabileceği yerlerde bırakılmamalıdır. Nikotin sakızı dikkatle imha edilmelidir .

Feokromasitoma ve kontrol edilemeyen hipertiroidizm:

Nikotin, katekolaminlerin salınmasına neden olduğundan, NICORETTE® FRESHFRUIT kontrol edilemeyen hipertiroidizmi veya feokromasitoması olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aktarılan bağımlılık:

Aktarılan bağımlılık sigara bağımlılığı ile karşılaştırıldığında daha seyrek, zararı daha azdır ve aktarılan bağımlılığın kırılması daha kolaydır.

Sigarayı bırakmak:

Sigara dumanında bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, CYP1A2 tarafından metabolize edilen ilaçların metabolizmasını indükler. Sigara içen kişi sigarayı bıraktığında, bu ilaçların metabolizmasının yavaşlamasına ve bunun sonucunda bu ilaçların kan düzeylerinin yükselmesine sebep olabilir. Bu ihtimal özellikle terapötik aralığı dar olan teofilin, klozapin, takrin ve ropinirol gibi ilaçlar için önem taşır.

Protez diş uyarısı:

Protez diş kullanan sigara kullanıcıları, NICORETTE® FRESHFRUIT çiğnemedede zorluk yaşayabilirler. Sakız protez dişlere yapışabilir ve seyrek de olsa protez dişlere zarar verebilir.

NICORETTE® FRESHFRUIT, bütıl hidroksi tolüen (E321) içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda irritasyona neden olabilir.

NICORETTE® FRESHFRUIT, azo boyar madde (kinolin sarısı) içerdiğinden alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Nikotin replasman tedavisi ve diğer ilaçlarla arasında klinik olarak ilgili olabilecek bir etkileşim saptanmamıştır. Buna rağmen nikotin, adenozinin hemodinamik etkilerini güçlendirebilir, örneğin adenozin uygulaması ile uyarılan kan basıncı, kalp atım hızı ve ayrıca ağrı yanıtı (anjina pectoris benzeri göğüs ağrısı).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sigaranın insan kontrasepsiyonu ve gebelikteki yan etkilerinin iyi bilinmesine karşılık, terapötik nikotin etkileri bilinmemektedir. Bundan dolayı kadınlarda kontrasepsiyon için spesifik bir durumun gerek olmaması ile birlikte hamile kalmada en uygun durum hem sigaranın hem de NRT ürünlerinin kullanılmadığı durumdur.

Sigaranın erkek fertilitesi üzerine yan etkileri olabiliyorken, NRT tedavisi sırasında erkekler tarafından kısmi kontrasepsiyonun gerekliliğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

NICORETTE® FRESHFRUIT kullanırken, doğum kontrolü amacı dışında, herhangi bir sebeple kontraseptif yöntem kullanılması gerekli değildir.

Gebelik dönemi

Gebelik sırasında sigara kullanımı, intrauterin büyüme geriliği, prematüre doğum veya ölü doğum riskleri ile ilişkilendirilmektedir.

Nikotin, fetüse geçmektedir ve fetüsün solunum hareketlerini ve dolaşımını etkiler. Dolaşım üzerindeki etkisi doza bağlıdır. Sigara içmenin fetüs ve bebek üzerinde ciddi zararlı etkileri vardır, bu nedenle, her zaman gebelik döneminde sigara içenlere nikotin replasman tedavisi kullanmadan sigarayı tamamen bırakmaları tavsiye edilmelidir.

Sigarayı bırakmak hem annenin hem de bebeğin sağlığını iyileştirmek için yapılabilecek tek en etkili girişimdir. Sigara kullanımından ne kadar erken dönemde uzaklaşırsa yarar o kadar fazla olmaktadır. NRT kullanmadan sigarayı bırakmak en iyi seçenektir ama şayet başarısız olunuyorsa, NICORETTE® FRESHFRUIT sigara içmeye oranla daha güvenli bir alternatif olarak kullanılabilir. Nikotin replasman tedavisindeki nikotin fertilité ve fetüs üzerindeki olası etkileri, sigarayı bırakamayan kadınlarda, sigaranın neden olabileceği risklere kıyasla daha az zararlıdır.

NICORETTE® FRESHFRUIT, sadece doktora danışılarak kullanılmalıdır. NICORETTE® FRESHFRUIT'un fetüs üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Tedavi olmadan sigarayı tamamen bırakamayan hamilelerde, nikotin replasman tedavisinin yararları sigaraya devam etme riskine ağır basmaktadır.

Aralıklı dozlama sağlayan ürünler genellikle bantlardan daha düşük günlük doz sağlayacağından daha fazla tercih edilebilir. Ancak, gebelik sırasında çok yoğun bulantı/kusma sorunu yaşayan kadınlarda doktor bant kullanımını tercih edebilir. Eğer bant kullanılıyorsa, fetüs normalde nikotine maruz kalmayacağından, bant yatmadan önce çıkarılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /embriyonal/fetal gelişim /doğum/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. NICORETTE® FRESHFRUIT gerekli

olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Nikotin terapötik dozlarda dahi, bebeği etkileyecek miktarda anne sütüne geçmektedir. Bu sebeple nikotin emzirme esnasında kullanımından kaçınılmalıdır. Ancak, sigarayı bırakmada başarı sağlanamadıysa, NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımına sadece hekime danışılarak başlanmalıdır. NRT sırasında anne sütüne geçen düşük nikotin miktarı bebeğin pasif içicilikle maruz kalacağı miktardan nispeten daha az zararlıdır. Hekime danışılmadan kullanılması önerilmez. Aralıklı dozlama sağlayan ürünler, anne sütündeki nikotin miktarını azaltmaktadır ve en düşük doz nikotin varlığında besleme olanağı sağlamaktadır. Bebeğin nikotin maruziyetini azaltmak için, NICORETTE® FRESHFRUIT emzirminin hemen ardından mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Kadınlarda sigara kullanımı, gebe kalma süresini geciktirir, in-vitro fertilizasyon başarı oranını azaltır ve infertilite riskini ciddi şekilde artırır.

Erkeklerde sigara kullanımı sperm üretimini azaltır, oksidatif stresi ve DNA harabiyetini artırır. Sigara içen erkeklerin sperm hücrelerinin üreme kapasiteleri azalmıştır. Nikotin insanlardaki bu etkilere spesifik katkısı bilinmemektedir

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NICORETTE® FRESHFRUIT'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi bulunmamaktadır veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sigarayı bırakmanın etkileri

Bazı semptomlar, sigarayı bırakma sonucunda gelişen nikotin yoksunluğu ile ilişkili olabilir. Bu semptomlar, iritabilite/agresyon, disfori ya da depresif duygudurum, hüsrana ya da kızgın ruh hali, anksiyete, gece uyanmaları/uyku bozukluğu, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu, tahammülsüzlük gibi duygusal ve zihinsel semptomları ve kalp atım hızında düşme, sigara içme isteği, iştah artışı/kilo alma, baş dönmesi, presenkop semptomları, öksürük, kabızlık, diş eti kanaması ya da aftöz ülser ya da nazofarenjit gibi fiziksel semptomlar görülebilir. Sigarayı bıraktıktan sonra aftöz ülser sıklığında artış olabilir. Nedensellik belirsizdir.

Adverse İlaç Reaksiyonları

Nikotin içeren ürünlerin kullanımı sırasında olsa alerjik reaksiyonlar (anafilaksi semptomları dahil) görülebilir.

NICORETTE® FRESHFRUIT, sigara tüketimi de dahil olmak üzere diğer yollarla verilen nikotin ile ilişkili olabilecek benzer advers reaksiyonlara neden olabilir ve bu advers reaksiyonlar genellikle doza bağlıdır. NICORETTE® FRESHFRUIT önerilen dozlarda herhangi bir ciddi advers etkiye neden olmamıştır. Hastalar tarafından bildirilen istenmeyen etkilerin çoğu tedaviye başladıktan sonraki 3-4 hafta içerisinde ortaya çıkmaktadır.

Sigara dumanını soluma alışkanlığı olmayan kişiler tarafından aşırı miktarda NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımı, bulantıya, baygınlığa ya da baş ağrılarına yol açabilmektedir. Çözünmüş nikotin aşırı miktarda yutulması ilk olarak hıçkırma neden olabilir.

Sakızdan gelen nikotin bazen tedavinin başlangıcında boğazda hafif bir iritasyona neden olabilir, ancak çoğu kişi devam eden kullanımla buna uyum sağlamaktadır. Bu ürün ayrıca salivasyon

artışına neden olabilir.

Hazımsızlığa yatkın kişilerde, eğer NICORETTE® FRESHFRUIT 4 mg Sakız kullanılıyorsa, başlangıçta hafif düzeylerde hazımsızlık ya da mide yanması olabilmekte; daha yavaş çiğneme ya da NICORETTE® FRESHFRUIT 2 mg Sakız kullanılması (gerekirse daha sık) ile genellikle bu sorunun üstesinden gelinebilmektedir.

Sakız protez dişlere yapışabilir ve seyrek de olsa protez dişlere zarar verebilir.

NICORETTE® FRESHFRUIT ile ilgili bildirilen istenmeyen etkiler aşağıda sistem, organ sınıfı ve sıklığa göre listelenmektedir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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

Bağırsıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Hipersensitivite^a

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon^a

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan: Anormal rüya^{*}

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı^{a#}

Yaygın: Baş dönmesi, yanma hissi^c, disguzi, parestezi^a

Bilinmiyor: Nöbetler

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulanık görme, artmış lakrimasyon

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar^a, taşikardi^a

Çok seyrek: Reversibl atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar:

Yaygın olmayan: Sıcak basması^a, hipertansiyon^a

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Çok yaygın: Ağız iritasyonu, boğaz iritasyonu^{**}, ağız veya boğaz ağrısı

Yaygın: Öksürük^{**}

Yaygın olmayan: Bronkospazm, disfoni, dispne^a, nazal konjesyon, hapşıрма, boğazda gerginlik

Bilinmiyor: Orofajial ağrı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı^a, hıçkırık^{****}

Yaygın: Kusma^a, karın ağrısı, diyare^{***}, ağız kuruluğu, şişkinlik, tükürük artışı, stomatit, dispepsi

Yaygın olmayan: Geğirme, glosit, oral mukozada kabarcık ve soyulma, oral parestezi^{***}

Seyrek: Disfaji, oral hipoestezi^{***}, öğürme

Bilinmiyor: Boğaz kuruluğu, gastrointestinal rahatsızlık^a, dudak ağrısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker^a, hiperhidroz^a, kaşıntı^a, döküntü^a,

Seyrek: Anjiyoödem
Bilinmiyor: Eritem^a

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Çene ağrısı^b
Bilinmiyor: Kas gerginliği^b

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk^a
Yaygın olmayan: Asteni^a, göğüs rahatsızlığı ve ağrısı^a, halsizlik^a
Seyrek: Keyifsizlik^a

^a: Sistemik etkiler

^b: Nikotin sakız ürünleri ile çene gerginliği ve çene ağrısı

^c: Uygulama yerinde

*: Yalnız gece boyunca kullanılan ürünlerde tanımlanmış olanlar

: İnhaler formülasyonu ile yapılan klinik çalışmalarda daha yüksek sıklık gözlemlenmiştir*:

Plasebo ile aynı veya daha seyrek oranda raporlanmıştır

****: Ağız spreyi formülasyonu ile yapılan klinik çalışmalarda daha yüksek sıklık gözlemlenmiştir.

#: Etkin madde grubunda görülme sıklığı plasebo grubundakinden daha az olmasına rağmen, sistemik istenmeyen etki olarak tanımlandığı spesifik formülasyonlardaki sıklığı, etkin madde grubunda plasebo grubuna göre daha fazladır.

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: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: Bu üründen nikotin doz aşımı semptomları, daha önce sigaradan düşük nikotin almış olan sigara içenlerde veya bu ürünle birlikte başka nikotin kaynakları kullanıldığında ortaya çıkabilir.

NRT ve/veya sigara kullanımı kaynaklı nikotinin aşırı kullanımı doz aşımı semptomlarına neden olabilir. Sakızın yutulması sonucu zehirlenme riski düşüktür; çünkü çiğneme olmadığında emilim yavaştır ve eksiktir.

Akut ve kronik nikotin toksisitesi çoğunlukla uygulama şekline bağlıdır. Sigara içenlerde nikotine adaptasyonun, sigara içmeyenlere göre daha yüksek oranlarda tolere edildiği bilinmektedir. Akut minimum oral letal doz toleransı olmayan kişilerde 40-60 mg'dır (sigaradan oral alınan tütün).

Doz aşımı semptomları akut nikotin zehirlenmesinde görülen semptomlardır ve bunlara bulantı, kusma, artan salivasyon, abdominal ağrı, diyare, terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, işitme bozukluğu ve belirgin güçsüzlük dahildir. Daha yüksek dozların alındığı vakalarda bu semptomları takiben hipotansiyon, zayıf veya düzensiz nabız, solunum güçlüğü, bitkinlik, dolaşım kolapsi ve terminal konvülsiyonlar gelişebilir.

Tedavi sırasında yetişkinler tarafından tolere edilebilir dozda nikotin, çocuklarda ciddi zehirlenme semptomları oluşturabilir ve ölümcül olabilir. Çocuklarda nikotin zehirlenmesi şüphesi olduğu takdirde ivedilikle acile başvurulmalı ve tedavi edilmelidir.

Doz aşımı tedavisi: Her türlü nikotin uygulaması hemen durdurulmalıdır ve hasta semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Çok fazla miktarda nikotin yutulması durumunda, aktif kömür uygulanması nikotinin gastrointestinal emilimini azaltır. Eğer gerekli görülürse yapay solunum uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar

ATC kodu: N07B A01

Etki mekanizması:

Nikotin periferik ve santral sinir sisteminde nikotin reseptörlerine agonistik etki gösterir ve santral sinir sistemi ve kardiyak sistem üzerine etkileri vardır.

Nikotinin farmakolojik etkileri iyi düzeyde bilinmektedir. NICORETTE® FRESHFRUIT'in çiğnenmesi sonucunda elde edilen etkiler nispeten daha zayıftır. Bir seferde ortaya çıkan yanıt, çeşitli organlar üzerindeki doğrudan, refleks ve kimyasal mediyatör etkilerden kaynaklanan stimulan ve depresan aktivitelerin toplamıdır. Başlıca farmakolojik etkileri santral stimülasyon ve/veya depresyon; geçici hiperpne; periferik vazokonstriksiyon (genellikle sistolik basınçta yükselme ile ilişkili); iştahın baskılanması ve peristalsi stimülasyonudur.

İştah artışı nikotin yoksunluğu semptomu olarak kabul edilmektedir ve sigara bırakma sonrası kilo artışı yaygındır. Klinik çalışmalar, NRT'nin sigara bırakma sonrası kilo kontrolüne yardımcı olabileceğini göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Nikotin zayıf bir bazdır ve hücreler arası hareketi pH'ya bağlıdır. İyonizasyon derecesine göre hem yağda hem de suda kolayca çözünür.

Emilim:

Sakızlardan salıverilen nikotin bukkal mukoza membranlarından kolaylıkla emilir.

Bir sakızdan elde edilecek nikotin miktarı sakızın çiğnenme süresi ve şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Gösterilebilir kan düzeyleri 5-7 dakika içerisinde elde edilir ve çiğnemeye başladıktan sonra yaklaşık 30 dakikada maksimuma ulaşılır. Farmakokinetik çalışmalarında, her iki saniyede bir çiğneme hızıyla 30 dakika çiğnemenin ardından, 2 mg sakızdan alınan ortalama nikotin miktarı 1.3 - 1.6 mg ve 4 mg sakızdan alınan ortalama nikotin miktarı 2.5 - 3.5 mg olarak bulunmuştur. Absorbe edilen nikotin miktarı sakızdan alınan miktara, yutulan miktara ve bununla bağlantılı karaciğerden ilk geçiş etkisine bağlıdır.

Dağılım:

Nikotinin intravenöz alımını takiben dağılım hacmi çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır. Hukkanen ve ark. tarafından değerlendirilen 6 çalışmada ortalama değerler 2.2 ile 3.3 l/kg arasındadır.

Nikotinin plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%5 civarı). Bu sebeple ilaçlarla beraber kullanıldığında nikotin bağlanma farklılıklarının veya hastalık durumlarındaki plazma protein değişimlerinin nikotin farmakokinetiği üzerinde önemli bir etkisi beklenmemektedir.

Biyotransformasyon:

Nikotini yüksek oranda elimine eden organ karaciğerdir ama beyin ve akciğer de nikotini az oranda metabolize eder. Öncelikli olarak nikotin biyotransformasyonuna katılan enzim CYP2 A6'dır. Nikotinin on yedi adet metaboliti tespit edilmiştir; her birinin aktifliği ana bileşikten daha azdır.

Nikotinin plazmadaki birincil metaboliti kotininin yarılanma ömrü 14-20 saattir ve plazma konsantrasyonu nikotinin 10 katı kadardır.

Eliminasyon:

Ortalama plazma klerensi 66.6 ve 90 L/saat ve yarılanma ömrü 2-3 saat aralığındadır.

Birincil nikotin idrar metabolitleri kotinin ve trans-3-hidroksi-kotinindir. Absorbe edilen nikotin dozunun %10-12'si kotinin, %28-37'si ise trans-3-hidroksi-kotin olarak atılmaktadır. Nikotinin yaklaşık %10-15'i değişmeden idrar ile atılır. Buna rağmen, idrar pH'sının 5'in altında olması durumunda, nikotin dozunun %23'üne kadarı değişmeden atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Kan değerleri, çiğnenerek alınan nikotin miktarıyla kabaca orantılıdır ve sigara içmekten elde edilen değeri hiçbir zaman geçmediği gösterilmiştir.

Doz ile ilintili nikotin eliminasyonunun doğrusallık değerlendirilmesine dair bilgi yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliğinde:

Böbrek yetmezliğinin progresif şiddeti, azalan total nikotin klerensi ile ilişkilidir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan kişilerde nikotinin klerensi ortalama %50 oranında azalabilir. Hemodiyalizi devam eden sigara içicilerinde, artmış nikotin seviyeleri gözlemlenmiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi doktor kontrolünde sürdürülmelidir.

Karaciğer yetmezliğinde:

Nikotinin farmakokinetik özellikleri hafif karaciğer yetmezliği (Child-Pugh Skoru 5) olan sirotik hastalarda etkilenmemiştir, orta derecede karaciğer yetmezliği (Child-Pugh Skoru 7) olan sirotik hastalarda azalmıştır. Nikotinin total klerensi ortalama %40-50 azalabilmektedir. Child-Pugh Skoru 7'den fazla olan sirotik hastalarda nikotinin farmakokinetiği hakkında bilgi bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavi doktor kontrolünde sürdürülmelidir.

Yaşlılarda:

Sağlıklı yaşlı hastalarda nikotinin total klerensi azalmıştır ancak yaşa bağlı doz ayarı yapılmasını gerektirmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

In vivo ve *in vitro* nikotin genotoksisite testleri, büyük çoğunlukla genotoksik olmayan sonuçlar açığa çıkarmıştır. *In vitro* ve *in vivo* testlerden çıkan pozitif sonuçlara rağmen, otoritelerce kabul görmüş metod ve protokoller kullanılarak yapılan araştırmalar, terapötik dozlardaki nikotinin genotoksik aktivitesinin olduğuna dair bir kanıt göstermemektedir.

Nikotin veya kotinin (nikotin ana metaboliti) ile yapılan uzun dönem karsinojenite çalışma sonuçlarının analizi, nikotinin belirgin veya ilişkili karsinojik aktivitesinin olmadığına belirgin bir şekilde işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Ksilitol

Sakız bazı (bütil hidroksi toluen (E321) içerir)

Nane yağı

Susuz sodyum karbonat

Tutti-frutti aroması
Akasya
Hipromelloz
Titanyum dioksit (E171, beyaz renk)
Sukraloz
Asesülfam potasyum
Levomentol
Hafif magnezyum oksit
Kinolon Sarısı (E104 sarı renk)
Karnauba mumu
Polisorbat 80

Şeker (sukroz) veya hayvansal ürün içermez.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/Al blister ambalajda 10, 12, 15, 30, 105, 210 adet sakız içerir.

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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ertürk Sok. Keçeli Plaza No.13 Kavacık/Beykoz/ İstanbul
Tel: 0(216) 538 20 00

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/438

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 21.05.2014

Ruhsat yenileme tarihi: 21.05.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ