

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICORETTE QUICKMIST 1 mg/sprey meyveli oral mukozaya uygulanacak sprej, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir sprej 0,07 ml çözelti içinde 1 mg nikotin iletir. 1 ml çözelti 13,6 mg nikotin içerir.

Yardımcı maddeler:

Etanol 7,1 mg/sprej

Propilen glükol 12 mg/sprej

Bütıl hidroksitoluen 363 ng/sprej

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Oromukozal sprej, çözelti

Hafif opalesan ile berrak, renksiz ila açık sarı renk arası çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NICORETTE QUICKMIST, sigara bırakma girişimi sırasında, şiddetli sigara içme isteği dahil nikotin yoksunluk semptomlarının giderilmesiyle, yetişkinlerde tütün bağımlılığının tedavisi için kullanılmaktadır. Tütün kullanımının kalıcı olarak sonlandırılması nihai amaçtır. NICORETTE QUICKMIST tercihen davranışsal bir destek programı ile birlikte kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kullanıcılar, NICORETTE QUICKMIST tedavisi süresince tamamen sigara içmeyi bırakmalıdır.

Yetişkinler ve Yaşlılar

Aşağıdaki çizelge, tam tedavi (I. basamak) ve azaltarak bırakma tedavisi sırasında (II. basamak ve III. basamak) oromukozal sprej için önerilen kullanım planını göstermektedir. Bir saat içinde en fazla 4 sprej kullanılabilir. Dozlama basamağı başına 2 sprej aşılmamalıdır ve 24 saatlik bir süre içinde 64 sprej (16 saat boyunca saatte 4 spreji) geçilmemelidir.

I. Basamak: 1-6 Hafta

Normal olarak sigara içilecekse veya içme isteği ortaya çıkarsa, 1 veya 2 spreycullanılır. Sigara içme isteği tek bir spreyden sonra birkaç dakika içinde kontroledilmezse, ikinci bir sprey kullanılmalıdır, 2 sprey gerekirse, ileriki dozlar ardışık 2 sprey şeklinde uygulanabilir.

Çoğu sigara kullanıcısı, her 30 dakika ila 1 saatte bir 1-2 spreye gerek duyacaktır.

II. Basamak: 7-9 Hafta

Günlük sprey sayısı azaltılmaya başlanır. Kullanıcılar 9. haftanın sonuna kadar I. Basamakta kullanılan günlük ortalama sprey sayısının YARISINI kullanmalıdır.

III. Basamak: 10-12 Hafta

Kullanıcılar 12. hafta boyunca günde 4'ten fazla sprey kullanmayacak şekilde günlük sprey sayısı azaltılmaya devam edilir. Günde 2-4 spreye düştüğünde, oromukozal sprey kullanımı kesilmelidir.

Örnek: Eğer günde ortalama 15 sigara içiliyorsa, gün boyunca en az 15 kez 1-2 sprey kullanılmalıdır.

III. basamaktan sonra sigaradan uzak durmaya yardımcı olmak için, kullanıcılar şiddetle sigara içmeye istek duydukları durumlarda oromukozal spreyci kullanmaya devam edebilirler. Sigara içme isteğinin olduğu durumlarda bir sprey kullanılabilir, eğer bir sprey birkaç dakika içinde işe yaramazsa ikinci bir sprey kullanılabilir. Bu süre içinde günde dört spreyden fazla kullanılmamalıdır.

Oromukozal spreyci düzenli olarak 6 aydan uzun süre kullanılması genellikle tavsiye edilmemektedir. Bazı eski sigara kullanıcılarının, yeniden sigara içmeye başlamaması için oromukozal sprey ile daha uzun süre tedaviye ihtiyacı olabilir. Geriye kalan oromukozal sprey, ani sigara içme isteği durumunda kullanılması için saklanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

18 yaş altındakilere bu ilaç verilmemelidir. 18 yaş altındaki ergenlerin bu ilaç ile tedavisine ilişkin bir deneyim bulunmamaktadır.

Uygulama şekli

Dağıtıcının kullanıma hazır hale getirilmesi (yüklenmesi):

Oral mukozaya uygulanacak sprey ilk kez kullanıldığında, öncelikle sprey pompasının kullanıma hazır hale getirilmesi gerekmektedir. Sprey püskürtücü kullanıcıya, yakındaki başka yetişkinlere, çocuklara veya hayvanlara bakmayacak bir yöne döndürülür. Dağıtıcının tepesine işaret parmağıyla 3 kere basılarak hafif bir püskürtme yapılır. Sprey 2 gün boyunca kullanılmazsa, kabın kullanıma hazır hale getirilmesi (primerlenme) prosedürünün tekrarlanması gerekecektir.

Hazırlama işleminden sonra, sprey ağızlığı, açık durumdaki ağza mümkün olduğu kadar yakın tutulur. Cihazın üst kısmına bastırılır ve dudaklara gelmeyecek şekilde ağzın içine bir sprey sıkılır. Solunum sistemine sprey kaçmasını önlemek için, püskürtme yapılırken kullanıcılar

nefes almamalıdır. En iyi sonucu almak için, püskürtme yaptıktan sonra birkaç saniye boyunca sprey yutulmamalıdır.

Kullanıcılar oromukozal spreyi uygularken yemek yememeli veya içmemelidir.

Davranışsal terapi önerileri ve desteği başarı oranını genellikle artırmaktadır.

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 QUICKMIST 18 yaşın altındaki kişilere uygulanmamalıdır. NICORETTE QUICKMIST ile 18 yaşın altındaki ergenlerin tedavisine dair deneyim 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 olanlarda 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 kullanıcılar için bir risk-fayda değerlendirmesi bir hekim 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 oromukozal sprey 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 duyarlılığı olan hastalarda bir hekim tarafından risk-fayda değerlendirmesi yapılmalıdır.
- *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).

Aktarılan bağımlılık: Aktarılan bağımlılık oluşabilir, ancak sigara içme bağımlılığından hem daha az zararlı hem de kurtulması daha kolaydır.

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 söz konusu ilaçların kan seviyelerinde artışa neden olabilir. Bu, dar bir terapötik pencere içeren ürünler, örneğin teofilin, takrin, klozapin ve ropinirol için potansiyel klinik öneme sahiptir. Kısmen CYP1A2 tarafından metabolize edilen diğer tıbbi ürünlerin, örneğin imipramin, olanzapin, klomipramin ve fluvoksaminin plazma konsantrasyonları da sigarayı bırakma sırasında artabilir, ancak bunu destekleyen veriler eksiktir ve bu etkinin bu ilaçlar için olası klinik önemi bilinmemektedir. Sınırlı veri, flekainid ve pentazosin metabolizmasının da sigara içmekle indüklenebileceğini göstermektedir.

Oromukozal spreyi uygularken, gözlere püskürtülmemesine dikkat edilmelidir.

Yardımcı maddeler:

Oromukozal sprey az miktarda (her “doz”da 100 mg’dan az) etanol (alkol) içerir (1 veya 2 puf). İçerdiği düşük miktardaki alkolün bir etki oluşturması beklenmez.

Bu tıbbi ürün, her bir pufta 157 mg/mL’ye eşdeğer olan 12 mg propilen glikol içerir. Deride iritasyona neden olabilir.

Bütıl hidroksitoulen içermesi sebebiyle, NICORETTE QUICKMIST kontakt dermatit gibi lokal deri reaksiyonlarına ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebep olabilir.

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 adenozinin hemodinamik etkilerini artırabilir, yani kan basıncı ve kalp atış hızını ve ayrıca adenozin 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 popülasyona 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 QUICKMIST gerekli olmadıkça (doktor tarafından önerilmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

İnsanlarda sigara içmenin doğum kontrolü ve gebelik üzerindeki advers etkilerinin bilinmesinin aksine, terapötik nikotin tedavisinin etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle, bugüne kadar kadın doğum kontrolüne duyulan ihtiyaç konusunda özel bir tavsiyede bulunulması gerekme de gebe kalmak isteyen kadınlar için en sağduyulu davranış sigara içmemek ve NRT kullanmamaktır.

Sigara içmenin erkek doğurganlığı üzerinde advers etkileri olmasına rağmen, NRT tedavisi sırasında erkekler tarafından özel kontraseptif önlemlerin alınmasının gerekli olduğuna dair hiçbir kanıt bulunmamaktadır.

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, NRT kullanılmadan sigarayıtamamen bırakması tavsiye edilmelidir. Sürekli sigara içme riski, gözetimli bir sigara bırakma programında nikotin replasman ürünlerinin kullanımına kıyasla fetüs için daha büyük tehlike oluşturabilir. Bu ilaç gebelikte hekim önerisi olmadan kullanılmaz.

Laktasyon dönemi

Nikotin, terapötik dozlarda bile çocuğu etkileyebilecek miktarlarda anne sütüne serbestçe geçer.

Bu nedenle emzirme döneminde bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır. Sigarayı bırakmanın sağlanamaması durumunda, bu ilaç emzirirken hekim önerisi olmadan kullanılmaz. Hekim tarafından önerildiği takdirde kadınlar ürünü, bebeği emzirdikten hemen sonra kullanmalıdır ve oral mukozaya uygulanacak spreyn uygulanması ile bir sonraki emzirme arasında mümkün olduğu kadar uzun süre bırakılmalıdır (2 saat önerilir).

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.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ilacın araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır ya da ihmal edilebilir bir etkisi vardır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sigara içmeyi bırakmanın etkileri

Kullanılan yollardan bağımsız olarak, alışılmış tütün kullanımını bırakmak ile ilişkili çeşitli belirtiler bilinmektedir. Bunlar arasında disfori veya depresif ruh hali gibi duygusal veya bilişsel etkiler; insomni; sinirlilik, hayal kırıklığı veya öfke; anksiyete; konsantre olma güçlüğü ve huzursuzluk ya da sabırsızlık yer alır. Kalp atış hızında azalma, iştah veya kiloartışı, baş dönmesi veya presenkopal belirtiler, öksürük, kabızlık, diş eti kanaması veya aftöz ülserasyon veya nazofarenjit gibi fiziksel etkiler de olabilir. Ek olarak ve klinik öneme sahip olan nikotin yoksunluğu, güçlü sigara içme isteğine neden olabilir.

NICORETTE QUICKMIST'in istenmeyen etkileri

Bu ilaç, başka yollarla verilen nikotin ile ilişkili olanlara benzer advers reaksiyonlara neden olabilir ve bunlar esas olarak doza bağımlıdır. Duyarlı kişilerde anjiyoödem, ürtiker veya anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Uygulamanın lokal advers etkileri, oral olarak verilen formlarda görülenlerle benzerdir. Tedavinin ilk birkaç günü boyunca ağız ve boğazda iritasyon yaşanabilir ve hıçkırıklar özellikle yaygındır. Sürekli kullanımda tolerans normaldir.

Çalışma gönüllülerinden günlük verilerin toplanması, çok yaygın olarak ortaya çıkan advers olayların, oromukozal spreyn kullanımının ilk 2-3 haftasında başlamasıyla bildirildiğini ve daha sonra azaldığını göstermiştir.

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 elde 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).

Bağışıklık 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
Bilinmiyor : Atriyal fibrilasyon

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan : Kızarma, hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok yaygın : Hıçkırık, boğaz tahrişi
Yaygın : Öksürük
Yaygın olmayan : Bronkospazm, rinore, disfoni, dispne, burun tıkanıklığı, orofarengeal ağrı, hapşıрма, boğaz sıkışması

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın : Mide bulantısı
Yaygın : Abdominal ağrı, ağız kuruluğu, ishal, dispepsi, şişkinlik, aşırı tükürük salgısı, stomatit, kusma, diş ağrısı
Yaygın olmayan : Geğirme, diş eti kanaması, glossit, oral mukozal kabarma 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, kuru cilt
Bilinmiyor : Eritem

Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan : Kas-iskelet ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

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

Tarif edildiği gibi kullanıldığında nikotin doz aşımı belirtileri, tedavi öncesi düşük nikotin alımı olan hastalarda veya diğer nikotin kaynaklarıyla eşzamanlı olarak kullanıldığında ortaya çıkabilir.

Doz aşımı belirtileri, akut nikotin zehirlenmesi belirtileridir ve bulantı, kusma, tükürük salgısı artışı, abdominal ağrı, ishal, terleme, baş ağrısı, baş dönmesi, duyma bozukluğu ve belirgin güçsüzlüğü içerir. Yüksek dozlarda bu belirtileri 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 belirtileri 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.

İnsandaki akut minimum öldürücü oral nikotin dozunun 40 ila 60 mg olduğu düşünülmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar
ATC kodu: N07BA01

Nikotin, periferik ve merkezi sinir sistemindeki nikotinik asetilkolin reseptörlerinin agonistidir ve merkezi sinir sistemi (MSS) ve kardiyovasküler etkileri belirgindir.

Tütün içeren ürünlerin sürekli, düzenli kullanımının aniden kesilmesi, yoksunluk (sigara içme isteği) dahil olmak üzere sigara bırakma belirtilerine sahip karakteristik bir sendromla sonuçlanır.

Klinik çalışmalar, nikotin replasman ürünlerinin, sigara kullanıcılarının kan nikotin seviyelerini yükselterek ve bu sigara bırakma belirtilerini hafifleterek sigaradan uzak durmalarına yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Sigara içme isteğini hafifletme

Nikotin sakızı veya nikotin pastiliyle karşılaştırıldığında, oromukozal sprej kaynaklı nikotinin emilimi daha hızlıdır (Bkz. bölüm 5.2).

Sağlıklı 200 sigara kullanıcısında yürütülen açık etiketli, tek dozlu, çapraz geçişli bir yoksunluk çalışmasında, 1 mg'lık iki sprej, sigara içme isteğini, uygulamadan 60 saniye sonra başlayarak 4 mg nikotin pastilinden anlamlı olarak daha fazla azalttığı ve formülasyonlar arasındaki farkın 10 dakika boyunca sürdüğü gözlemlenmiştir.

Sağlıklı 61 sigara kullanıcısında yürütülen açık etiketli, tek dozlu, çapraz geçişli başka bir yoksunluk çalışmasında, 1 mg'lık 2 sprej, başlangıç sigara içme istekleri şiddetli olarak derecelendirilen gönüllülerin alt kümesi de dahil olmak üzere, çalışma popülasyonunda uygulamadan 30 saniye sonra başlayarak, sigara içme isteğini referans üründen anlamlı olarak daha fazla azalttığı gözlemlenmiştir. Ek olarak, 53/58 (%91) ve 45/58 (%78) gönüllü, çalışma süresi boyunca (yani 2 saat) sigara içme isteklerinde sırasıyla %25 ve %50 azalmaya ulaşmıştır.

Sigara içmeyi bırakma

Plasebo kontrollü iki adet etkililik çalışması yapılmıştır. İlk çalışmada, 83/318 (%26,1) oromukozal sprej kullanan katılımcı, plasebo grubunda 26/161 (%16,1) ile karşılaştırıldığında 6. haftada sigarayı bırakmayı başarmıştır. 24 ve 52 haftada, oromukozal sprej grubunda sırasıyla 50/318 (%15,7) ve 44/318 (%13,8) ve plasebo grubunda sırasıyla 11/161 (%6,8) ve 9/161 (%5,6) katılımcı sigarayı bırakmayı başarmıştır. İkinci çalışmada, oromukozal sprej grubunda 30/597 (%5,0) katılımcı, plasebo grubundaki 15/601 (%2,5) ile karşılaştırıldığında 6. haftada sigara içmeyi bırakmıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Uygulama şeklindeki değişikliklerin, emilimin hızı ve kapsamı üzerinde önemli etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Oromukozal sprej, farmakokinetiği 4 çalışmada incelenmiştir. Çalışmalara 141 gönüllü dahil edilmiştir.

Emilim

5,3 ng/mL maksimum konsantrasyona 2 mg dozun uygulanmasından 13 dakika sonra ulaşılmıştır. Uygulamadan sonraki ilk 10 dakika boyunca eğri altı alan (EAA) karşılaştırıldığında, 1 ve 2 mg'lık bir dozda oromukozal sprej ile ilgili değerler, 4 mg'lık dozlarda hem nikotin sakızı hemde nikotin pastili ile ilgili olanlardan daha fazladır (0,48 ve 0,64 saat.ng/mL'ye karşı 0,33 ve 0,33 saat.ng/mL).

EAA_∞ değerleri, oromukozal sprej tarafından uygulanan nikotinin biyoyararlanımının, nikotin sakız veya pastiline benzer olduğunu göstermektedir. Oromukozal sprej 2 mg'ın EAA_∞'si, nikotin sakızı 4 mg ve nikotin pastil 4 mg için sırasıyla 23,0 saat.ng/mL ve 26,7 saat.ng/mL ile karşılaştırıldığında, 14,0 saat.ng/mL olarak ölçülmüştür.

Maksimum dozun (yani her 30 dakikada bir oromukozal sprej 1 mg'lık 2 sprej) uygulanmasından sonra elde edilen kararlı durumdaki ortalama nikotin plazma konsantrasyonları, 4 mg nikotin sakız (saat başı 1 sakız) için 23,3 ng/mL ile ve 4 mg nikotin pastili (saat başı 1 pastil) için 25,5 ng/mL ile karşılaştırıldığında yaklaşık 28,8 ng/mL

büyüklüğündedir.

Dağılım

İntravenöz nikotin uygulamasından sonra dağılım hacmi yaklaşık 2 ila 3 L/kg'dır.

Nikotinin plazma proteinine bağlanması % 5'ten azdır. Bu nedenle, eşzamanlı ilaç kullanımından kaynaklanan nikotin bağlanmasındaki değişikliklerin veya plazma proteinlerinin hastalık durumlarına göre değişikliklerinin nikotin farmakokinetiği üzerinde önemli etki göstermesi beklenmemektedir.

Biyotransformasyon

Nikotin böbrekler ve akciğerde de metabolize ediliyor olsa da, başlıca metabolizma organı karaciğerdir. Ana bileşikten daha az etkin olduğuna inanılan 20'den fazla nikotin metaboliti tespit edilmiştir.

Nikotinin plazmada birincil metaboliti olan kotinin, 15 ila 20 saatlik bir yarılanma ömrüne ve nikotinden 10 kat fazla konsantrasyonlara sahiptir.

Eliminasyon

Nikotinin ortalama plazma klerensi 70 L/saat ve yarılanma ömrü 2-3 saattir.

Primer üriner metabolitleri kotinin (dozun %12'si) ve trans-3-hidroksi-kotinindir (dozun %37'si). Nikotinin yaklaşık %10'u idrarda değişmeden atılır. Yüksek akış hızı ve idrarın asidifikasyonu (pH<5) durumlarında, nikotinin yaklaşık %30'u idrarda değişmeden atılabilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

1 mg oromukozal spreyn 1, 2, 3 ve 4 spreylilik tekli dozları verildiğinde gösterildiği gibi EAA_{∞} ve C_{maks} 'ın doz-doğrusallık ilişkisinden sadece küçük bir sapma vardır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek Yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinin progresif şiddeti, toplam nikotin klerensinin azalması ile ilişkilidir. Nikotin klerensi, şiddetli böbrek yetmezliği olan gönüllülerde ortalama %50 oranında azalmıştır. Hemodiyalize giren sigara kullanıcılarında nikotin seviyelerinin arttığı görülmüştür.

Karaciğer Yetmezliği:

Nikotinin farmakokinetiği, hafif karaciğer yetmezliği (Child-Pugh skoru 5) olan hastalarda etkilenmemektedir ve orta derecede karaciğer yetmezliği (Child-Pugh skoru 7) olan hastalarda %40-50 azalmaktadır. Child-Pugh skoru > 7 olan gönüllülere ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Yaşlılar:

Sağlıklı yaşlı hastalarda, toplam nikotin klerensinde, doz ayarlanmasını gerekli kılmayan minör bir azalma olduğu gösterilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Nikotinin *in vitro* genotoksisite testi ağırlıklı olarak negatif sonuç vermiştir. Yüksek nikotin konsantrasyonlarında test yapıldığında da sonuçlar benzerdir.

In vivo genotoksisite testleri negatiftir.

Hayvan deneyleri, nikotin maruziyetinin doğum ağırlığında azalmaya, bir batında doğan yavruların boyutunda küçülmeye ve yavruların sağkalımında azalmaya yol açtığını göstermiştir.

Karsinojenite testlerinin sonuçları, nikotinin tümörijenik bir etkisine dair net bir kanıt sağlamamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol (E1520)
Etanol, susuz
Trometamol
Poloksamer 407
Gliserol (E422)
Sodyum hidrojen karbonat
Levomentol
Kırmızı meyve aroması
Ferahlatıcı aroma
Sukraloz
Asesülfam potasyum
Bütil hidroksitoluen (E321)
Hidroklorik asit (pH düzenleyici)
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PET şişe içerisinde 13,2 ml çözelti bulunur. Bir şişe 1 mg'lık 150 spreye denk gelir, Şişe aktivatörlü mekanik spre pompası olan bir cihaz içine yerleştirilmiştir. Çocuk koruma kilidi mevcuttur.

Karton kutu içinde 1 veya 2 adet spre cihaz (iki farklı ambalaj boyutu bulunmaktadır).

Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

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

Sprey şişesinin içinde kalan nikotin, 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

2022/736

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ