

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NICORETTE® FRESHFRUIT 2 mg Meyveli Sakız

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir sakız etkin madde olarak 2 mg nikotin içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Susuz sodyum karbonat	20 mg
Sodyum hidrojen karbonat	10 mg
Ksilitol	591,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

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)  $\geq$  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:**

NICORETTE® FRESHFRUIT doktor tavsiyesi olmadan 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Bu yaş grubunun NICORETTE® FRESHFRUIT ile tedavisi hakkında sınırlı veri mevcuttur.

### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşa bağlı doz ayarlaması gerekmemektedir.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

NICORETTE® FRESHFRUIT, 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:*

### *Kardiyovasküler hastalıklarda:*

Stabil kardiyovasküler hastalıkta NICORETTE FRESHFRUIT sigara içmekten daha az zararlıdır. Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, Prinzmetal angina dahil stabil olmayan veya ağırlaşan angina, 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 güvenlilik 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.

### *Küçük çocuklarda tehlike:*

Erişkin ve adolesan sigara kullanıcılarının tolere edebildiği nikotin dozları küçük 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 kırılması daha kolaydır.

*Sigarayı bırakmak:*

Sigara dumanında bulunan polisiklik aromatik hidrokarbonlar, CYP 1A2 ) 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 çiğneme zorluk yaşayabilirler. Sakız protez dişlere yapışabilir ve seyrek de olsa protez dişlere zarar verebilir.

NICORETTE® FRESHFRUIT, her bir sakızda 20 mg susuz sodyum karbonat ve 10 mg sodyum hidrojen karbonat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

NICORETTE® FRESHFRUIT, her bir sakızda 591,5 mg ksilitol içermektedir. Bu dozda ksilitole bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

#### **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 adozin uygulaması ile uyarılan kan basıncı, kalp atım hızı ve ayrıca ağrı yanıtı (angina pectoris benzeri göğüs ağrısı). Sigara bırakıldığında belli ilaçların metabolizmasının değişmesi ile ilgili olarak "4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri" bölümüne bakınız. Sigara kullanımı (nikotin değil) CYP1A2 enzim aktivitesinde artışa neden olur. Sigara bırakıldığında, bu enzimin substratlarının klerensinde azalma gerçekleşebilir. Bu durum bazı tıbbi ürünlerin plazma düzeylerinde yükselmeye neden olabilir. Bu tıbbi ürünler potansiyel klinik önemi olan teofilin, takrin, klozapin ve ropinirol gibi dar terapötik aralıklı ürünlerdir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Sigaranın insan kontrasepsiyonu ve hamilelikteki yan etkilerinin iyi bilinmesine karşılık, terapötik nikotinin 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 ve bırakılmalıdır.

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 nikotinin fertilitate 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, yatmadan önce çıkarılmalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

Nikotin terapötik dozlar da dahi, bebeği etkileyecek miktarda anne sütüne geçmektedir. . Bu sebeple NICORETTE® FRESHFRUIT'in 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 emzirmenin ardından kullanılmalıdır.

## **Üreme Yeteneği/Fertilitate**

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

Erkeklerde sigara kullanımı sperm üretimini azaltır, oksidatif stresi ve DNA hasarını arttırır. Sigara içen erkeklerin sperm hücrelerinin üreme kapasiteleri azalmıştır. Bu etkilerde nikotinin rolü bilinmemektedir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

NICORETTE® FRESHFRUIT 'un araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Bazı semptomlar, sigarayı bırakma sonucunda gelişen nikotin yoksunluğu ile ilişkili olabilir. Bu semptomlar , iritabilite, disfori ya da depresif duygudurum, hüsrana ya da kızgın ruh hali, anksiyete, uykusuzluk, huzursuzluk, konsantrasyon bozukluğu, tahammülsüzlük gibi duygusal ve zihinsel semptomları ve kalp atım hızında düşme, iştah artışı/kilo alma, baş dönmesi, öksürük, kabızlık, diş eti kanaması ya da aftöz ülser ya da nazofarenjit gibi fiziksel semptomlar görülebilir.Klinik özelliğinden dolayı, nikotin yoksunluğu yoğun sigara içme isteğine de neden olabilir.

Bir çok istenmeyen etki tedavinin ilk aşamalarında ve doza bağlı olarak meydana gelmektedir. Ağız ve boğaz iritasyonu meydana gelebilmektedir fakat çoğu hasta tedavi süresince bu olaylara adapte olmaktadır.

Nikotin sakız diğer nikotin uygulamaları ile benzer yan etkilere sebep olabilir ve genellikle bu yan etkiler doza bağlıdır.

NICORETTE® FRESHFRUIT kullanımı sırasında seyrek de 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 nikotinin aşırı miktarda yutulması ilk olarak hıçkırığa neden olabilir.

Sakızdan salınan nikotin bazen tedavinin başlangıcında boğazda hafif iritasyona neden olabilir ve ayrıca salivasyon artışına yol açabilmektedir.

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).

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Baş ağrısı<sup>a#</sup>

Yaygın: Baş dönmesi, yanma hissi<sup>\*</sup>, disguzi, parestezi<sup>a</sup>

### **Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar<sup>a</sup>, taşikardi<sup>a</sup>

Çok seyrek: Reverzibl atriyal fibrilasyon

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: , bulantı<sup>a</sup>

Yaygın: Kusma<sup>a</sup>, karın ağrısı, diyare<sup>\*\*</sup>, ağız kuruluğu, şişkinlik, tükürük artışı, stomatit, dispepsi

Yaygın olmayan: Geğirme, glostit, oral mukozada kabarcık ve soyulma, oral parestezi<sup>\*\*</sup>,

Seyrek: Disfaji, oral hipoestezi<sup>\*\*</sup>, öğürme

Bilinmiyor: Boğaz kuruluğu, gastrointestinal rahatsızlık<sup>a</sup>, dudak ağrısı

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Ürtiker<sup>a</sup>, hiperhidroz<sup>a</sup>, kaşıntı<sup>a</sup>, döküntü<sup>a</sup>,

Seyrek: Anjiyoödem  
Bilinmiyor: Eritem<sup>a</sup>

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Yorgunluk<sup>a</sup>

Yaygın olmayan: Asteni<sup>a</sup>, göğüs rahatsızlığı ve ağrısı<sup>a</sup>, halsizlik<sup>a</sup>

Seyrek: Keyifsizlik<sup>a</sup>

### **Vasküler hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Sıcak basması<sup>a</sup>, hipertansiyon<sup>a</sup>

### **Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar:**

Çok yaygın: Öksürük, ağız iritasyonu, boğaz iritasyonu, hıçkırık

Yaygın olmayan: Bronkospazm, disfoni, dispnea, nazal konjestiyon, aksırma, boğazda gerginlik

Bilinmiyor: Orofajial ağrı

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Hipersensitivite<sup>a</sup>

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyona

### **Psikiyatrik hastalıklar:**

Çok Seyrek: Anormal rüya

### **Kas iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Çene ağrısı<sup>b</sup>

Bilinmiyor: Kas gerginliği<sup>b</sup>

### **Göz hastalıkları:**

Bilinmiyor: Bulanık görme, artmış lakrimasyon

<sup>a</sup>: Sistemik etkiler

<sup>b</sup>: Nikotin sakız ürünleri ile çene gerginliği ve çene ağrısı

\*: Uygulama yerinde

\*\* : Plasebo ile aynı veya daha seyrek oranda raporlanmıştır

# : 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 (TUFAM)'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**

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 çocuklarda 40-60 mg (sigaradan oral alınan tütün), sigara içmeyen yetişkinlerde ise 0,8-1,0 mg/kg 'dır.

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 genel konvülsiyonlar gelişebilir.

Tedavi sırasında yetişkinler tarafından tolere edilebilir dozda nikotin, küçük çocuklarda ciddi zehirlenme semptomları oluşturabilir ve öldürücü 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 peripheral 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 çözünebilir.

#### 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 başlandıktan 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 90.0 L/saat ve yarılanma ömrü 2-3 saat aralığındadır. Birincil nikotin idrar metabolitleri kotinin ve trans-3-hidroksi-kotininidir. Absorbe edilen nikotin dozunun %10-12 'si kotinin, %28-37 'si ise trans-3-hidroksi-kotinin 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:

Doz ile ilintili nikotin eliminasyonunun doğrusallık değerlendirilmesine dair bilgi yoktur.

#### Hastalardaki karakteristik özellikler

##### Böbrek yetmezliğinde:

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**

İn vivo ve in vitro nikotin genotoksisite testleri, büyük çoğunlukla genotoksik olmayan sonuçlar açığa çıkarmıştır. İn 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 karsinojenik 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  
Tuttifrutti aroması  
Sodyum hidrojen karbonat  
Akasya  
Hipromelloz  
Titanyum dioksit (E171, beyaz renk)  
Sukraloz  
Asesülfam potasyum  
Levomentol  
Hafif magnezyum oksit  
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)**

2014/433

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 21.05.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-