

“信東” 淨菸

經皮吸收戒菸貼片 2.08 公絲 / 平方公分 (尼古丁) 5 號、10 號、15 號

“S.T.”Smokfree Nicotine TDDS 2.08mg/cm² (Nicotine) No.5 No.10 No.15

一、產品概說

(1) “淨菸”經皮吸收戒菸貼片中尼古丁的含量：

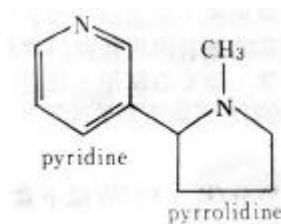
每 5cm² 的“淨菸”中含有 10.4mg 的尼古丁。

每 10cm² 的“淨菸”中含有 20.8mg 的尼古丁。

每 15cm² 的“淨菸”中含有 31.2mg 的尼古丁。

(2) 尼古丁的物理及化學性質：

尼古丁是由吡啶 (pyridine) 和吡咯烷 (pyrrolidine) 環所組成的三級胺化合物。由菸草提煉所得的一種無色到淡黃色的油狀物。其性質為可溶於水、屬弱鹼性易揮發且易潮濕。尼古丁具有獨特的刺激氣味，且曝露於空氣或光線下，會轉成棕色。其兩種立體異構物中，以 s(-)-nicotine 的活性較高，為菸草中尼古丁的主要形式，亦為“淨菸”中所含尼古丁的主要形式。此游離生物鹼可經由皮膚和呼吸道而快速吸收。其分子結構圖，如下圖所示：



化學名稱：s-3-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)pyridine

分子式：C₁₀H₁₄N₂

分子量：162.23

電離子常數：pKa₁ = 7.84 pKa₂ = 3.04

辛烷 / 水的分配係數：15.1 (pH7 時)

(3) “淨菸”經皮吸收戒菸貼片之構造和劑量

“淨菸”是一片以尼古丁為有效藥劑的扁平、方形膚色貼劑。其結構由表面到皮膚接觸面，依序為：(1)不透水的膚色覆背膜 (backing film)；(2)藥物儲存層 (drug reservoir)，其中所有成分皆均勻混合；(3)透明的剝離襯墊 (release liner)，使用前必須先撕去。而“淨菸”的治療系統含量如下：

<u>24 小時吸收的劑量 (mg/day)</u>	<u>系統面積 (cm²)</u>	<u>所有尼古丁含量 (mg)</u>
12.5	15	31.2
8.3	10	20.8
4.2	5	10.4

二、臨床藥理

(1) 藥理作用 (pharmacological actions)

尼古丁為菸草產物中主要的生物鹼，可和自律神經、腎上腺髓質、神經肌肉和大腦內的乙醯膽素接受器，產生立體選擇性的鍵結。兩種形式的中樞神經系統效應，被認為是尼古丁正面強化特質的基礎。刺激效應主要來自藍斑皮質層，可產生提高警覺和知覺的現象。補償 (reward) 效應，乃是因為大腦邊緣系統受影響，經“欣慰系統” (pleasure system) 所產生。於低劑量時，刺激效應較為強烈；而於高劑量時，補償效應較為強烈。以間歇性靜脈注射尼古丁，可活化神經性內分泌的通路釋放 acetylcholine, norepinephrine, dopamine serotonin, vasopressin, β -endorphin, growth hormone, ACTH 等。

(2) 藥理動態學 (pharmacodynamics)

尼古丁對心臟血管方面之作用，包括血管收縮、心跳加快及血壓上升等，而戒菸後的症狀 (withdrawal syndrome) 有神經質、易怒、不安、憂慮、睡眠不安定、注意力不集中、食慾及體重增加、頭痛、肌肉痛、便秘及疲勞等現象。

連續使用“淨菸” 8.3mg/day 的劑量 24 小時，與吸菸者連續抽菸 10 天比較，從血中濃度顯示，除第一天有些微血壓上升外，10 天後均可維持正常的血壓。在第 10 天時，心跳增加 3-7%，而心動排出量 (stroke volume) 降低 5-12%，可見“淨菸”對於皮下血流或皮膚溫度並無顯著的影響。不論吸菸或使用戒菸貼劑均會增加循環系統中皮質醇 (cortisol) 與鄰苯二酚胺 (catecholamines) 的量，當尼古丁吸入量有改變 (使用戒菸貼劑或停止吸菸時)，若同時服用交感神經致效劑 (adrenergic agonist) 或交感神經拮抗劑 (adrenergic antagonist) 都必須小心，因為二者均會影響鄰苯二酚胺的釋放量。

(3) 藥理動力學 (pharmacokinetics)

尼古丁經由體內注射後，其分佈體積 (volume of distribution) 大約為 2-3L/kg，半衰期 (half-life) 為 1-2 小時，主要代謝器官在肝臟，其平均血漿清除率 (plasma clearance) 為 1.2L/min，腎臟與肺臟亦代謝一部份尼古丁，而在皮膚卻無代謝作用。尼古丁有 20 多種代謝物，其作用均比尼古丁低很多，主要代謝物為 cotinine，半衰期 15-20 小時，其血中濃度約為尼古丁的 10 倍左右。

尼古丁的血漿蛋白結合率 (plasma protein binding) 少於 10%，因此對一些有病變的吸菸者而言，不會有顯著的影響。此外，尿中主要的代謝物為 cotinine (劑量的 15%) 及 trans-3-hydroxycotinine (劑量的 45%)，另有 10% 未作用 (unchanged form) 的尼古丁從尿液中排除。在尿酸化 (pH<5) 時有 30% 尼古丁從尿液中排除。

“淨菸”在起初 1-2 小時，尼古丁成份會慢慢從藥物儲存層釋放出來，8-10 小時達到血中之最高濃度，10 小時後血中濃度逐漸減少。血中尼古丁含量與劑量成正比，屬於零級吸收，不管貼在背部、腹部或手臂兩旁，其動力型式均類似。

三、適應症及劑量

適應症：幫助戒菸。

“淨菸”雖有助於戒菸者消除菸癮，但除了使用“淨菸”戒菸外，個人戒菸的意志力亦很重要。

“淨菸”經皮吸收戒菸貼片的使用劑量如下表所示：

<u>週數</u>	<u>貼劑大小</u>	<u>健康戒菸者</u>	<u>特殊戒菸者*</u>
2-8 週	15 cm ² ×1	12.5 mg/day	8.3 mg/day
2-4 週	10 cm ² ×1	8.3 mg/day	4.2 mg/day
2-4 週	5 cm ² ×1	4.2 mg/day	

* 體重低於 45.5kg 的人
 每天吸菸量少於 10 支者
 患有心臟血管疾病者

四、配伍禁忌

對於“淨菸”有高度過敏的患者，或對“淨菸”內之任一成分會發生過敏者，均不宜使用。

五、警語

- 1.一般孕婦不宜使用“淨菸”，以免傷害胎兒。
- 2.當使用“淨菸”時，絕對禁止吸菸，以免造成尼古丁過量而發生中毒現象。
- 3.使用“淨菸”不宜超過三個月，因為有可能因過長時間吸收貼劑中的尼古丁而造成對尼古丁成癮。
- 4.使用“淨菸”24 小時之後，若發生紅腫（erythema）現象，請立即停止使用並與醫師討論。
- 5.心臟病疾病患者，請由醫師認定及評估後，決定是否可使用“淨菸”。
- 6.使用戒菸貼劑偶有心跳加快的報導，若造成嚴重的心絞痛時，請即刻停止使用。
- 7.當使用完“淨菸”後，必須將其對摺後丟棄，以免讓孩童拿去玩耍。
- 8.因為尼古丁具揮發性，若打開後放置太久將失去其效力（strength），故由鋁箔袋中取出“淨菸”後，需即刻使用。

六、副作用

使用“淨菸”後，較常發生皮膚紅腫或刺痛感之副作用，但在短時間內，此症狀即可消失。

七、使用說明

(1)使用方法

- 1.將“淨菸”從鋁箔袋中取出。
- 2.撕開上角切痕處，取出方形膚色貼劑。
- 3.用大拇指撥開膚色部分，然後用另一大拇指之力量撕開剝離透明塑膠襯墊。
- 4.將膚色面向上，內面有黏膠部分貼在乾燥、乾淨無毛髮處，如手臂、胸口或腹部，用力壓住 10 秒鐘。每天使用時不要貼在已經貼過的部位。
- 5.使用“淨菸”24 小時後，請取下貼劑對摺後丟棄。

(2)注意事項

- 1.當您使用完“淨菸”之後，請馬上用清水洗手。
- 2.請至少一星期內都不要再將“淨菸”貼在您已經貼過的部位，並且請勿將同一片“淨菸”貼超過 24 小時。
- 3.水分對“淨菸”並不會構成傷害，故洗手或洗澡時可不必撕下，但不可用力擦洗貼有“淨菸”的部位。

- 菸”之部位，以免脫落。
- 4.若“淨菸”不慎脫落時，您可以馬上換貼一塊新的“淨菸”，然後在您平常更換“淨菸”的時間撕下。
 - 5.當您在使用“淨菸”時，請停止抽菸。
 - 6.當您首次使用“淨菸”時，若皮膚發生輕微的發癢、發熱或刺痛現象是正常的，此症狀應於1小時內就會消失。在您撕去“淨菸”後，原先貼有“淨菸”的皮膚可能會稍微紅腫，於一天後紅腫即應消失。但如果您的皮膚於使用“淨菸”之後，發疹或紅腫現象嚴重時，請馬上撕下“淨菸”並告知您的醫生，且不要再貼上新的“淨菸”。因為您可能對“淨菸”中的某一種成份產生過敏。
 - 7.除非您要使用“淨菸”，否則請將“淨菸”保存在鋁箔袋中。

八、儲存指示

因為戒菸貼劑對熱敏感，故請將“淨菸”儲存在攝氏 25 以下。本戒菸貼劑若出現輕微的褪色情形，對貼劑品質無嚴重影響，請安心使用。切記，在夏天的太陽照射下，車內的溫度可能遠高於 30 。

九、包裝

5、10、15 平方公分 / 片，100 片以下盒裝。

醫師藥師藥劑生指示藥品。

衛署藥製字第 038646 號 G-4700



信東生技股份有限公司

桃園市介壽路 22 號

DP011④