

貯法：室温保存

有効期間：3年

使用期限内であっても内袋開封後は1ヵ月以内に使用すること

禁煙補助薬
経皮吸収ニコチン製剤

HALEON

ニコチネル TTS 30 ニコチネル TTS 20 ニコチネル TTS 10 Nicotinell TTS

承認番号	TTS30:21000AMY00293000
	TTS20:21000AMY00292000
	TTS10:21000AMY00291000
販売開始	1999年5月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 非喫煙者〔本剤の使用が不必要であるため。また、副作用があらわれやすい。〕
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳婦〔動物で催奇形性及びヒトで乳汁中移行が報告されている。〕
- 2.3 不安定狭心症、急性期の心筋梗塞(発症後3ヵ月以内)、重篤な不整脈のある患者又は経皮的冠動脈形成術直後、冠動脈バイパス術直後の患者〔カテコラミン放出促進による血管収縮、血圧上昇をきたし症状が悪化するおそれがある。〕
- 2.4 脳血管障害回復初期の患者〔脳血管の攣縮・狭窄を起し症状が悪化するおそれがある。〕
- 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

ニコチネル TTS30	成分・含量	1枚(薬物放出有効面積：30cm ²)中にニコチン52.5mgを含有する。
	添加物	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、中鎖脂肪酸トリグリセリド その他1成分
ニコチネル TTS20	成分・含量	1枚(薬物放出有効面積：20cm ²)中にニコチン35mgを含有する。
	添加物	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、中鎖脂肪酸トリグリセリド その他1成分
ニコチネル TTS10	成分・含量	1枚(薬物放出有効面積：10cm ²)中にニコチン17.5mgを含有する。
	添加物	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、中鎖脂肪酸トリグリセリド その他1成分

3.2 製剤の性状

ニコチネル TTS30	外観・性状	粘着面が微黄色～淡黄色であり、支持体はうすいだいだい色の円形の平板である。
	外形	
	識別コード	CG EME
	大きさ(約)	直径：62mm 質量：2.0g
ニコチネル TTS20	外観・性状	粘着面が微黄色～淡黄色であり、支持体はうすいだいだい色の円形の平板である。
	外形	
	識別コード	CG FEF
	大きさ(約)	直径：51mm 質量：1.3g
ニコチネル TTS10	外観・性状	粘着面が微黄色～淡黄色であり、支持体はうすいだいだい色の円形の平板である。
	外形	
	識別コード	CG CWC
	大きさ(約)	直径：36mm 質量：0.7g

4. 効能又は効果

循環器疾患、呼吸器疾患、消化器疾患、代謝性疾患等の基礎疾患を持ち、医師により禁煙が必要と診断された禁煙意志の強い喫煙者が、医師の指導の下に行う禁煙の補助

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は禁煙意志が強く、循環器疾患、呼吸器疾患、消化器疾患、代謝性疾患等の基礎疾患を持つ患者であって、禁煙の困難な喫煙者に使用すること。
- 5.2 心疾患患者に本剤を使用する場合、問診、心電図、血圧測定、運動負荷試験等により症状が安定であることを確認すること。
- 5.3 本剤の使用は禁煙意志の強い喫煙者の禁煙補助を目的としている。このことを患者に十分説明し、禁煙宣誓書等により禁煙意志の強いことを確認してから使用すること。
- 5.4 禁煙の成功は、禁煙指導の質及び頻度に依存するので、本剤は、医師等による適切な禁煙指導の下に禁煙計画・指導の補助として用いること。また、本剤使用後も禁煙を維持させるため、禁煙指導を実施すること。

6. 用法及び用量

ニコチネルTTS10(ニコチンとして17.5mg含有)、ニコチネルTTS20(ニコチンとして35mg含有)又はニコチネルTTS30(ニコチンとして52.5mg含有)を1日1回1枚、24時間貼付する。通常、最初の4週間はニコチネルTTS30から貼付し、次の2週間はニコチネルTTS20を貼付し、最後の2週間はニコチネルTTS10を貼付する。なお、最初の4週間に減量の必要が生じた場合は、ニコチネルTTS20を貼付する。

本剤は10週間を超えて継続投与しないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 減量する場合は、予定の貼付期間を変更せず、一段階ニコチン含量の少ない同一製剤を使用すること。
- 7.2 本剤は24時間貼付するため、就寝中に不眠等の睡眠障害があらわれることがあるので、このような場合には本剤を中止すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤使用中の喫煙により循環器系等への影響が増強されることがあるので、本剤使用中は喫煙させないこと。
- 8.2 本剤の使用開始にあたって、本剤の使用に関する説明書を患者に与えること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 心筋梗塞、狭心症(異型狭心症等)の既往歴のある患者、又は狭心症で症状の安定している患者
症状が再発又は悪化するおそれがある。
 - 9.1.2 高血圧、不整脈、脳血管障害、心不全、末梢血管障害(バージャー病等)のある患者
症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫又はパラガングリオーマ等の内分泌疾患のある患者
症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 糖尿病(インスリンを使用している)患者

症状が悪化するおそれがある。また、本剤の使用にかかわらず、禁煙によりインスリンの皮下吸収が増加することが知られているので、インスリンの用量調節が必要となる場合がある。

9.1.5 消化性潰瘍のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 アトピー性皮膚炎あるいは湿疹性皮膚炎等の全身性皮膚疾患の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 てんかん又はその既往歴のある患者

痙攣を引き起こすおそれがある。

9.1.8 神経筋接合部疾患(重症筋無力症、イートン・ランバート症候群)又はその既往歴のある患者

筋力低下等の症状が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。ニコチンでは、動物実験で、マウスにおいて、催奇形作用(四肢の骨格異常)、胎児死亡増加、胎児体重減少、ラットにおいて、胎児死亡増加、胚の発育遅延、着床遅延、分娩開始遅延、出生児発育遅延、出生児の行動異常等が報告されている。

9.6 授乳婦

使用しないこと。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しているので、注意すること。

10. 相互作用

喫煙により肝代謝酵素CYP1A2が活性化されることが知られている。喫煙中に下記薬剤を服用している場合、本剤を使用して禁煙を開始後、下記薬剤の作用が増強するおそれがある。

フェナセチン、カフェイン、テオフィリン、イミプラミン、ペンタゾシン、フロセミド、プロプラノロール、ロビニロール、クロザピン、オランザピン

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン遮断薬	本剤との併用により、アドレナリン遮断性の薬剤の作用を減弱させるおそれがある。必要に応じてアドレナリン遮断性の薬剤を増量するなど用量に注意すること。	ニコチンにより血中コルチゾール、カテコラミンの量が増加する。
アドレナリン作動薬	本剤との併用により、アドレナリン作動性の薬剤の作用を増強させるおそれがある。必要に応じてアドレナリン作動性の薬剤を減量するなど用量に注意すること。	

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

アナフィラキシー(頻度不明)

低血圧、頻脈、呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫等の全身症状を伴うアナフィラキシーがあらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚	—	一次刺激性の接触皮膚炎(紅斑、そう痒)	一次刺激性の接触皮膚炎(丘疹、腫脹、小水疱、刺激感)、皮膚剥離、色素沈着	一次刺激性の接触皮膚炎(熱感等)

	頻度不明	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
精神神経系	神経過敏、錯感覚、振戦、不安、抑うつ気分	不眠	頭痛、めまい、けん怠感、異夢、悪夢、集中困難	疲労、しびれ、眠気、易刺激性、感情不安定
消化器	—	—	嘔気、嘔吐、腹痛、口内炎、下痢、食欲不振	胸やけ、便秘、消化不良
肝臓	—	—	ALT(GPT)、LDH、γ-GTP、総ビリルビン値の上昇	AST(GOT)上昇
循環器	—	—	血圧上昇、動悸	不整脈
自律神経系	—	—	口渇、ほてり、多汗	顔面蒼白、唾液過多
感覚器系	霧視	—	味覚倒錯(口中苦味感、味覚異常)	耳鳴
呼吸器系	咳嗽	—	—	息苦しさ、咽頭違和感
筋・骨格系	背部痛	—	—	筋肉痛、肩こり、関節痛
過敏症	—	—	そう痒、発疹、アレルギー性接触皮膚炎、全身性蕁麻疹	枇糠疹(ふけの増加)
その他	—	—	疼痛、ニコチン臭、トリグリセリド上昇、不快感	胸痛、浮腫、寒気、無力症、貼付上肢の重感

13. 過量投与

症状及び徴候は、急性ニコチン中毒の症状及び徴候と同様である。

13.1 徴候・症状

蒼白、発汗、嘔気、流涎、嘔吐、腹部痙攣、下痢、頭痛、めまい感、聴覚障害、視覚障害、振戦、精神錯乱、筋脱力感、全身痙攣、疲憊、神経反応の喪失、呼吸不全。致死量では、全身痙攣、死亡につながる末梢性及び中枢性呼吸麻痺、非常にまれに心不全(非喫煙者において)。

13.2 処置

ニコチネルTTSを直ちにはがし、石鹸等を使用せずに、その皮膚表面を水で洗い乾燥させる。急性ニコチン中毒に対する処置として、呼吸麻痺に対しては人工呼吸を行う。また、正常体温を維持し、低血圧、心血管虚脱には対症療法を行う。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 貼付部位

- (1)貼付部位は、上腕部、腹部あるいは腰背部とする。
- (2)貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。なお、入浴後に貼付する場合は、水分を十分に取り除き、乾燥させてから貼付すること。
- (3)皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変え、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で類薬の長期使用により、ニコチン依存性が製剤に引き継がれ、離脱が困難になる症例が報告されている。

15.1.2 以下の療法を行うときは、前もって本剤を除去すること。

- (1)電気的除細動(DC細動除去等)〔本剤の支持体と類似するアルミニウムが使用されている製剤で、除細動器と接触した場合、製剤の支持体(アルミニウム箔)が破裂したとの報告がある。〕
- (2)ジアテルミー(高周波療法)〔本剤の温度が上昇するおそれがある。〕
- (3)MRI(核磁気共鳴画像法)〔本剤の貼付部位に火傷を引き起こすことがある。〕

15.1.3 サウナの使用や激しい運動を行うときは、前もって本剤を除去すること。〔ニコチンの吸収量が増加し、過量摂取時の症状があらわれることがある。〕

15.1.4 発熱している患者では、ニコチンの吸収量が増加し、過量摂取になるおそれがある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットに皮下投与した実験で、精子形成の低下が起ることが報告されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人喫煙者にニコチネルTTS10、20、30を単回24時間貼付したとき、血漿中ニコチン濃度は貼付7～24時間後に最高濃度に達し、用量依存的であった。ニコチネルTTS30の血漿中ニコチン濃度推移は、1時間ごとに1本タバコを喫煙したときの各喫煙直前濃度推移と同様であった。本剤除去後の血漿中ニコチン濃度の消失半減期は6～7時間であった。¹⁾

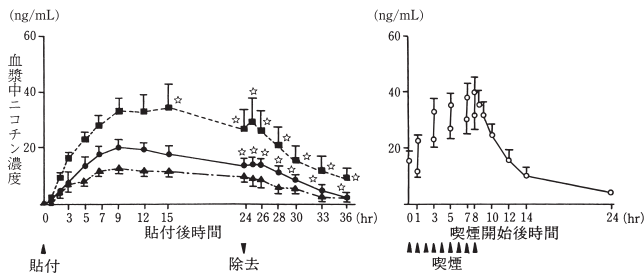


図 ニコチネルTTS貼付時ならびに1時間ごと1本喫煙時の血漿中ニコチン濃度推移
(▲：ニコチネルTTS10, ●：ニコチネルTTS20, ■：ニコチネルTTS30, ○：喫煙, 平均±S.E., n=6, ☆：n=5)

16.2 吸収

本剤からニコチンは含量の40～47%が放出され、その絶対生物学的利用率はおよそ80%であった。²⁾また、本剤を腰背部、腹部及び上腕部に貼付したときの生物学的利用能に差は認められなかった。³⁾

16.4 代謝

ニコチンの主代謝部位は肝臓であり、主にコチニンに代謝された後、更に広範に代謝を受ける。⁴⁾

16.5 排泄

ニコチン並びに代謝物は大部分が尿中に排泄される。⁴⁾

16.6 特定の背景を有する患者

喫煙習慣のある軽度～中等度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス：10～40mL/min）6名にニコチネルTTS30（52.5mg）を単回24時間貼付した。腎機能障害患者における血漿中ニコチン濃度のAUC₀₋₄₈、C_{max}は健康成人喫煙者と同様であった。（外国人のデータ）

16.8 その他

健康成人喫煙者にニコチネルTTS30を5日間反復貼付したときの血漿中ニコチン濃度に蓄積性は認められなかった。⁵⁾

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（喫煙関連疾患を有する喫煙者における試験）⁶⁾

循環器疾患、呼吸器疾患等の基礎疾患を有する喫煙者の解析対象者56例のうち、効果評価対象55例中禁煙以上（完全禁煙＋禁煙）は26例（47.3%）であり、解析対象56例中24例がTTS30まで増量され、その効果（禁煙以上）は33.3%（8例）であった。副作用は56例中29例（51.8%）にみられたがほとんどが軽～中等度であり、TTS30による特徴的な症状はみられず、発現頻度の著明な増加は認められなかった。[18.1参照]

17.1.2 国内第Ⅲ相二重盲検試験（喫煙関連疾患を有する喫煙者における比較試験）⁷⁾

試験開始からニコチネルTTS30（52.5mg）を4週間、その後TTS20（35mg）、TTS10（17.5mg）をそれぞれ2週間貼付する漸減法にて、プラセボ群と比較した。有効率はニ

コチネルTTS群53.3%（146/274例）、プラセボ群36.3%（93/256例）であり、ニコチネルTTS群で有意に優れていた。また、試験開始6ヵ月（24週）後の禁煙率では、有意差はみられなかったものの、ニコチネルTTS群で30.7%（84/274例）、プラセボ群で26.2%（67/256例）であり、ニコチネルTTS群がプラセボ群を上回る結果であった。副作用はニコチネル群39.4%（108/274例）、プラセボ群25.0%（64/256例）であり、ニコチネル群で有意に高かったが、主な症状は貼付部位の紅斑（発赤）、そう痒（そう痒感、かゆみ）であった。[18.1参照]

喫煙関連疾患を有する喫煙者を対象とした試験（329例）における有効率^{6,7)}

試験の区分	第Ⅱ相試験 ⁶⁾		第Ⅲ相試験 二重盲検試験 ⁷⁾		合計	
	評価対象 例数	有効例数 (%)	評価対象 例数	有効例数 (%)	評価対象 例数	有効例数 (%)
喫煙関連疾患名						
循環器疾患	27	14(51.9)	175	101(57.7)	202	115(56.9)
呼吸器疾患	8	3(37.5)	69	34(49.3)	77	37(48.1)
消化器疾患	25	12(48.0)	108	61(56.5)	133	73(54.9)
代謝性疾患	9	3(33.3)	67	34(50.7)	76	37(48.7)
その他の疾患	5	2(40.0)	13	8(61.5)	18	10(55.6)
喫煙関連疾患 ありの合計	53	25(47.2)	274	146(53.3)	327	171(52.3)

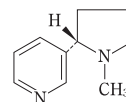
18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、タバコ中に含まれるニコチンを経皮的に吸収させ、禁煙時の離脱症状を軽減することを目的とした禁煙補助剤である。本剤の効果は臨床試験によって裏付けされている。本剤の成分であるニコチンはサルで強化作用を有することが報告されている。^{8,9)}身体依存性については、動物では明確になっていない¹⁰⁾ので、動物を用いた薬効薬理試験は実施しなかった。[17.1.1、17.1.2参照]

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ニコチン(Nicotine)

化学名：(S)-3-(1-Methyl-2-pyrrolidinyl)pyridine

分子式：C₁₀H₁₄N₂

分子量：162.23

性状：無色～黄色又は褐色の液体である。

水又はエタノール(95)と混和する。

吸湿性である。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は小児が容易に中身を取り出せないように包装に工夫が施されている。本剤を使用するときは、内袋裏面の点線に沿って、貼付剤を傷つけないようハサミで切って取り出すよう患者に指示すること。

20.2 治療中の成人喫煙者が耐えられるニコチンの投与量であっても、幼児には重度の中毒症状を生じ、死亡に至るおそれがある。ニコチネルTTSは使用前後も相当量のニコチンを含有している。未使用及び使用済みニコチネルTTSはいずれも、絶対に小児の手に入ることをないように、取り扱い及び廃棄には注意するよう患者に指導すること。

22. 包装

ニコチネルTTS30(分包品)14枚

ニコチネルTTS20(分包品)14枚

ニコチネルTTS10(分包品)14枚

23. 主要文献

- 1) 浦江明憲ほか：臨床医薬 10(Suppl.3),3,1994 [NICJ00001]
- 2) N.L.Benowitz et al.：Clin.Pharmacol.Ther. 50,286,1991 [NICM00052]
- 3) 浦江明憲ほか：臨床医薬 10(Suppl.3),53,1994 [NICJ00003]
- 4) G.A.Kyerematen et al.：Drug Metab.Rev. 23(1&2),3,1991 [NICS00095]
- 5) 浦江明憲ほか：臨床医薬 10(Suppl.3),35,1994 [NICJ00004]
- 6) 五島雄一郎ほか：臨床医薬 10(Suppl.3),91,1994 [NICJ00006]
- 7) 五島雄一郎ほか：臨床医薬 10(8),1801,1994 [NICJ00008]
- 8) 安藤 潔ほか：Psychopharmacology 72,117,1981 [NICS00034]
- 9) 柳田知司：(財)喫煙科学研究財団「喫煙と健康に関する助成研究」 [NICS00037]
- 10) 柳田知司：最新医学 44,1359,1989 [NICS00036]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

Haleonジャパン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1

ニコチネル専用ダイヤル

0120-377-305

受付時間：月～金 9:00～17:30
(祝祭日及び当社休日を除く)

<https://nicotinell.jp>

25. 保険給付上の注意

- 25.1 本製剤の薬剤料については、ニコチン依存症管理料の算定に伴って処方された場合に限り算定できることとする。また、処方せんによる投薬の場合においては、処方せんの「備考」欄に「ニコチン依存症管理料の算定に伴う処方である。」と記載すること。
- 25.2 25.1にかかわらず、ニコチン依存症管理料を算定する禁煙治療を行っている患者が、何らかの理由により入院治療を要することとなった場合、ニコチン依存症管理料の施設基準を届け出ている保険医療機関に入院し、患者本人の強い禁煙意志に基づき禁煙治療を継続した場合に限り、当該禁煙治療に要した本剤の薬剤料を、入院している保険医療機関において算定して差し支えない。当該薬剤料の算定に当たっては、外来で実施されていた禁煙治療の内容を十分に踏まえ、継続して計画的な禁煙指導を行うために本剤が処方された場合に算定が認められるものであり、突然の休薬等に伴う単なる離脱症状への対応等として本剤が処方された場合には、算定は認められないこと。また、診療報酬請求の際には、診療報酬明細書の摘要欄に、「外来においてニコチン依存症管理料を算定する患者に対し、禁煙治療を継続するために処方した。」と記載すること。なお、入院の期間は、ニコチン依存症管理料の算定期間である12週間には含めないものとし、また、当該入院中の処方については、ニコチン依存症管理料を算定できる治療回数である5回には含めない。

26. 製造販売業者等

* 26.1 製造販売元(輸入)

Haleonジャパン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

26.2 販売元

alfresa

アルフレッサ ファーマ株式会社

大阪市中央区石町二丁目2番9号