

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine
4,00 mg
Sous forme de nicotine résinate 20 %
20,00 mg

Pour un comprimé à sucer.

Excipients à effet notoire : un comprimé à sucer contient 1027,31 mg de mannitol (E421), 6,00 mg d'aspartam (E951) et 61,20 mg d'arôme menthe (contient du lactose et des protéines de soja).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de la dépendance tabagique afin de soulager les symptômes du sevrage nicotinique chez les sujets désireux d'arrêter leur consommation de tabac.

Bien que l'arrêt définitif de la consommation de tabac soit préférable, ce médicament peut être utilisé dans :

- les cas où un fumeur s'abstient temporairement de fumer,
- une stratégie de réduction du tabagisme comme une étape vers l'arrêt définitif.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte à partir de 18 ans.

Enfants et adolescents :

NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam, ne doit pas être administré aux sujets de moins de 18 ans sans prescription médicale. La sécurité et l'efficacité

de NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Adultes et sujets âgés :

Le comprimé à sucer dosé à 4 mg est indiqué chez les fumeurs faiblement ou moyennement dépendants à la nicotine, c'est à dire fumant leur première cigarette au-delà des 30 minutes qui suivent le réveil.

- Arrêt complet du tabac

Le traitement de la dépendance à la nicotine se fait habituellement en 3 étapes.

Etape 1 Semaines 1 à 6	Etape 2 Semaines 7 à 9	Etape 3 Semaines 10 à 12	
Phase initiale de traitement	Suivi de traitement	Sevrage tabagique	Pour aider à la poursuite du sevrage après 12 semaines : 1 à 2 comprimés à sucer par jour seulement en cas de tentations fortes
1 comprimé à sucer toutes les 1 à 2 heures	1 comprimé à sucer toutes les 2 à 4 heures	1 comprimé à sucer toutes les 4 à 8 heures	

Pendant les semaines 1 à 6, la posologie doit être au moins de 9 comprimés à sucer par jour. Le nombre de comprimés à sucer ne doit en aucun cas dépasser 11 par jour.

- Abstinance temporaire du tabac

Sucer un comprimé chaque fois que l'envie de fumer apparaît. Le nombre de comprimé dosé à 4 mg ne doit pas dépasser 11 comprimés par jour.

- Réduction tabagique

Dans la mesure du possible, alterner les comprimés à la nicotine et les cigarettes.

Sucer un comprimé dès que l'envie de fumer apparaît afin de réduire au maximum la consommation de cigarettes et rester aussi longtemps que possible sans fumer.

Le nombre de comprimés à sucer par jour est variable et dépend des besoins du patient. Néanmoins, il ne doit pas dépasser 11 par jour.

Si une réduction de la consommation de cigarettes n'a pas été obtenue après 6 semaines de traitement, il est recommandé de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé.

La réduction de la consommation du tabac doit conduire progressivement le patient à un arrêt complet du tabac. Cet arrêt doit être tenté le plus tôt possible dans les 6 mois suivant le début du traitement. Si au-delà de 9 mois après le début du traitement, la tentative d'arrêt complet du tabac a échoué, il est recommandé de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé.

Il est recommandé de ne pas utiliser les comprimés à sucer au-delà de 6 mois.

Mode d'administration

Le comprimé à sucer doit être placé dans la bouche où il va se dissoudre. Il doit régulièrement être déplacé d'un côté de la bouche à l'autre, jusqu'à dissolution complète (environ 20 à 30 minutes).

Le comprimé ne doit pas être mâché ou avalé, car la nicotine libérée progressivement doit être absorbée par la muqueuse buccale.

Il faut s'abstenir de boire ou de manger lorsque le comprimé est dans la bouche.

4.3. Contre-indications

- Non-fumeur ou fumeur occasionnel.
- Hypersensibilité à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie.
- En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- En raison des effets pharmacologiques de la nicotine, certaines pathologies nécessitent un avis médical ainsi qu'une surveillance médicale:
 - insuffisance hépatique et/ou rénale sévère,
 - ulcère gastrique ou duodéal en évolution.
- La nicotine est une substance toxique.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

En effet, la dose thérapeutique destinée à l'adulte pourrait provoquer une intoxication grave voire mortelle chez l'enfant.

Précautions particulières d'emploi

Ce médicament contient du mannitol (E421) et peut provoquer des troubles digestifs et un effet laxatif léger (diarrhée).

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient de l'huile de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le tabac peut, par un processus d'induction enzymatique dû aux hydrocarbures aromatiques, diminuer les concentrations sanguines de certains médicaments tels que la caféine, la

théophylline, les antidépresseurs imipraminiques, le flécaïnide, la pentazocine.

L'arrêt, a fortiori brutal, du tabac, notamment à l'occasion de la prise de ce médicament, peut entraîner une augmentation des concentrations de ces principes actifs liée à la réversibilité de l'effet d'induction enzymatique.

Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, comme la théophylline, l'arrêt du tabac devra s'accompagner, outre l'ajustement posologique, d'une surveillance étroite, clinique voire biologique, avec information du patient des risques de surdosage.

Par ses propriétés pharmacologiques spécifiques, cardiovasculaires, neurologiques et endocriniennes, la nicotine peut, tout comme le tabac:

- entraîner une augmentation des concentrations de cortisol et de catécholamines,
- nécessiter un ajustement posologique de la nifédipine, des bêta-bloquants, de l'insuline,
- réduire les effets des diurétiques,
- ralentir la vitesse de cicatrisation des ulcères gastriques par les antihistaminiques H2,
- augmenter l'incidence des effets indésirables des estroprogestatifs.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

1/ Les études expérimentales effectuées dans plusieurs espèces n'ont pas montré d'effet tératogène ou fœtotoxique de la nicotine administrée à débit continu, et cela à doses maternotoxiques. Dans les mêmes conditions d'administration, une hypotrophie fœtale s'observe à doses encore plus élevées dans une seule espèce, la souris, mais pas chez le rat ou le lapin.

En clinique, des observations en nombre encore limité ne montrent pas de retentissement délétère, maternel ou fœtal, de la nicotine utilisée dans l'indication du sevrage tabagique.

2/ Le tabagisme chez la femme enceinte peut être à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale in utero, d'une prématurité, d'une hypotrophie néonatale, qui semblent corrélés à l'importance de l'imprégnation tabagique ainsi qu'à la période de la grossesse, car ces effets s'observent lorsque l'imprégnation tabagique se poursuit pendant le 3ème trimestre.

La nicotine apportée par les traitements de substitution n'est pas dépourvue d'effets délétères sur le fœtus, comme en témoigne le retentissement hémodynamique observé. On ne dispose cependant d'aucune étude épidémiologique précisant l'impact réel de la nicotine apportée par les traitements de substitution sur le fœtus ou le nouveau-né.

Par conséquent,

- chez la femme enceinte, il convient de toujours recommander un arrêt complet de la consommation de tabac, sans traitement de substitution à la nicotine;
- en cas d'échec face à une patiente fortement dépendante, le sevrage tabagique par ce médicament est possible. En effet, le risque encouru pour le fœtus, en cas de poursuite du tabagisme durant la grossesse, est vraisemblablement supérieur à celui attendu lors d'un traitement de substitution nicotinique, puisque se surajoute avec le tabac l'exposition aux hydrocarbures polycycliques et à l'oxyde de carbone, et puisque l'exposition à la nicotine apportée par le traitement de substitution est inférieure ou n'est pas supérieure à celle liée à

la consommation tabagique.

L'objectif est de parvenir à l'arrêt complet du tabac, voire des traitements de substitution, avant le 3^{ème} trimestre de la grossesse. L'arrêt du tabac, avec ou sans traitements de substitution, ne doit pas s'envisager de façon isolée mais s'inscrire dans le cadre d'une prise en charge globale, prenant en compte le contexte psycho-social et les autres dépendances éventuellement associées. Il peut être souhaitable de faire appel à une consultation spécialisée dans le sevrage tabagique.

En cas d'échec partiel ou complet du sevrage, la poursuite du traitement par un substitut nicotinique après le 6^{ème} mois de grossesse ne peut s'envisager qu'au cas par cas. Il convient de garder présent à l'esprit les effets propres de la nicotine, qui pourraient retentir sur le fœtus, notamment lorsqu'il est proche du terme.

Allaitement

En cas de dépendance tabagique sévère, le recours à l'allaitement artificiel doit être envisagé chaque fois que possible. En cas d'utilisation de ce médicament, prendre le ou les comprimés juste après la tétée et ne pas en prendre pendant les deux heures qui précèdent la tétée suivante.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

NIQUITIN MENTHE FRAICHE 4 mg, comprimé à sucer édulcoré à l'aspartam n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les comprimés à sucer de nicotine peuvent entraîner des effets indésirables similaires à ceux observés avec la nicotine administrée par d'autres modes.

La plupart des effets indésirables rapportés apparaissent dans les 3 ou 4 premières semaines après le début du traitement. En début de traitement une irritation de la bouche ou de la gorge est souvent ressentie. Ces effets sont principalement dus aux effets pharmacologiques systémiques et locaux de la nicotine et sont dose-dépendants.

Fréquents (>1/100) :

- Système nerveux central :
étourdissements, céphalées.

- Système gastro-intestinal :
nausée, inconfort digestif, hoquet,

- Effets locaux :
maux de gorge et irritation de la bouche, sécheresse buccale, sensation de brûlure buccale, rhinite, toux.

- Système circulatoire : palpitations

Rares (<1/1000) :

- Cardio-vasculaire :
Fibrillation auriculaire réversible.

Quelques symptômes tels qu'étourdissements, céphalées et insomnie peuvent être liés au sevrage tabagique.

Une augmentation de l'apparition d'aphtes buccaux peut survenir après l'arrêt du tabac. La relation de causalité n'est pas clairement établie.

En raison de la présence de mannitol (E421), risque de troubles digestifs et de diarrhées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage en nicotine peut apparaître si le patient traité avait au préalable de très faibles apports nicotiques ou s'il utilise de façon concomitante d'autres traitements pour le sevrage tabagique à base de nicotine.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine incluant nausées, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhées, sueurs, céphalées, étourdissement, diminution de l'acuité auditive et faiblesse générale. A doses élevées, peuvent apparaître une hypotension, un pouls faible et irrégulier, une gêne respiratoire, une prostration, un collapsus cardiovasculaire et des convulsions.

Les doses de nicotine tolérées par les sujets fumeurs lors du traitement peuvent entraîner une intoxication aiguë pouvant être fatale chez les jeunes enfants.

Conduite à tenir en cas de surdosage :

L'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique sera instauré. Ventilation assistée et oxygénothérapie seront entreprises si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

MEDICAMENT UTILISE DANS LA DEPENDANCE A LA NICOTINE, Code ATC : N07BA01.

L'arrêt brutal de la consommation de tabac après un usage journalier et prolongé entraîne un syndrome de sevrage comprenant au moins quatre des symptômes suivants: dysphorie ou humeur dépressive, insomnie, irritabilité, sentiment de frustration ou de colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation ou impatience, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation de l'appétit, augmentation du poids. La sensation de besoin impérieux de nicotine est considérée comme un symptôme clinique à part entière du syndrome de sevrage.

Les études cliniques ont montré que les produits de substitution nicotinique peuvent aider les fumeurs à s'abstenir de fumer ou à réduire leur consommation de tabac en diminuant les symptômes de sevrage.

Les effets néfastes de la poursuite de l'intoxication tabagique chez les patients coronariens et/ou des patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébrale ont été clairement démontrés. Des études réalisées chez ces patients ont montré l'absence d'effet délétère des substituts nicotiniques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La dissolution complète des comprimés à sucer dans la cavité buccale est généralement atteinte en 20 à 30 minutes.

Toute la nicotine contenue dans les comprimés à sucer devient disponible pour une absorption buccale ou une ingestion (après déglutition).

Une concentration plasmatique maximale d'environ 10,8 ng/ml est atteinte après une seule prise d'un comprimé à sucer de 4 mg.

Les concentrations plasmatiques de nicotine maximales et minimales atteintes à l'état d'équilibre en cas d'administration à intervalles de 1,5 heures sont respectivement de 26,0 et 19,7 ng/ml.

Si le mode d'administration des comprimés à sucer décrit ci-dessus n'est pas respecté (c'est-à-dire si les comprimés à sucer sont mastiqués, maintenus dans la bouche et déglutis ou bien s'ils sont mastiqués et immédiatement déglutis), l'absorption est moins rapide et moins élevée, mais une quantité substantielle de nicotine (80 à 93 %) est encore absorbée.

Distribution

Le volume de distribution après administration I.V. de nicotine est de 2 - 3 l/kg et la demi-vie est approximativement de 2 heures.

La fixation aux protéines plasmatiques est inférieure à 5 %. Par conséquent, la modification de la fixation de la nicotine aux protéines plasmatiques par interaction médicamenteuse ou par altération des protéines plasmatiques, n'a a priori pas de retentissement sur les paramètres cinétiques de la nicotine.

Biotransformation

Le métabolisme est principalement hépatique.

Plus de 20 métabolites de la nicotine ont été identifiés, ils sont tous considérés comme moins actifs que la nicotine. Le principal métabolite plasmatique de la nicotine, la cotinine, a une demi-vie de 15 à 20 heures et sa concentration atteint des taux 10 fois supérieures à ceux de la nicotine.

La nicotine est également métabolisée au niveau des reins et des poumons.

Élimination

La clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 litres par heure.

Les principaux métabolites excrétés dans les urines sont la cotinine (15 % de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (45 % de la dose). Environ 10 % de la nicotine sont excrétés sous forme inchangée dans les urines. Ce taux peut augmenter jusqu'à 30 % en cas de filtration glomérulaire importante ou d'acidification des urines (pH<5).

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données pré-cliniques concernant la sécurité des comprimés à sucer de nicotine.

La toxicité de la nicotine, composant du tabac, est cependant bien documentée. Les symptômes caractéristiques d'une intoxication aiguë sont : pouls faible et irrégulier, gênes respiratoires et convulsions.

Il n'a pas été démontré d'effet génotoxique ou mutagène de la nicotine.

L'effet cancérigène lié au tabagisme est, lui, bien établi et est principalement dû aux produits formés lors de la pyrolyse du tabac. Aucun de ces produits n'apparaît lors de l'administration des comprimés à sucer de nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mannitol (E421), alginate de sodium, calcium polycarbophile, carbonate de sodium anhydre, gomme xanthane, stéarate de magnésium, aspartam (E951), bicarbonate de potassium, arôme menthe (contient du lactose et des protéines de soja).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube (polypropylène) de 24 comprimés.

Boîtes de 24, 48, 72 et 96 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRES OMEGA PHARMA
20 RUE ANDRE GIDE
92320 CHATILLON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 369 544 5 8 : comprimés en tube (polypropylène) ; boîte de 24.
- 34009 374 137 5 6 : comprimés en tube (polypropylène) ; boîte de 48.
- 34009 369 561 7 9 : comprimés en tube (polypropylène) ; boîte de 72.
- 34009 370 133 5 2 : comprimés en tube (polypropylène) ; boîte de 96.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.