

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Nicotinell 21 mg/24h, dispositif transdermique

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque dispositif transdermique contient 52,5 mg de nicotine dans un timbre de 30 cm<sup>2</sup> et délivre 21 mg de nicotine par 24 heures

Excipient(s) à effet notoire :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Dispositif transdermique.

Timbre matriciel, rond de couleur jaune ocre.

Timbre de 21 mg/24 heures : marqué EME

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement des symptômes du sevrage tabagique en cas de dépendance nicotinique dans le cadre de l'arrêt de la consommation de tabac.

Avis et supports professionnels améliorent les chances de succès à l'arrêt du tabac.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Les patients devraient s'arrêter de fumer complètement durant le traitement avec ce médicament.

Les dispositifs transdermiques ne devraient pas être utilisés de manière concomitante avec d'autres formes pharmaceutiques de substituts nicotiques comme les gommes à mâcher ou les comprimés à sucer sans avis médical.

#### Posologie

Les systèmes transdermiques Nicotinell sont disponibles sous trois dosages : 7mg/24h, 14mg/24h et 21mg/24h.

#### **Adultes de plus de 18 ans et personnes âgées**

Le degré de dépendance à la nicotine sera apprécié par le nombre de cigarettes consommées par jour ou par le test de Fagerström (voir notice):

|   | <b>Phase initiale:<br/>3 à 4 semaines</b>                                     | <b>Suivi de<br/>traitement :<br/>3 à 4 semaines</b>         | <b>Sevrage<br/>thérapeutique:<br/>3 à 4 semaines</b>  |
|---|---|---|---|
| Score $\geq$ 5 au test de Fagerström<br>ou<br>Fumeurs de 20 cigarettes ou plus par jour | Nicotinell<br>21 mg/24 h  | Nicotinell<br>14 mg/24 h<br>ou<br>Nicotinell<br>21 mg/24 h* | Nicotinell<br>7 mg/24 h<br>ou<br>Nicotinell<br>14 mg/24 h<br>puis<br>Nicotinell<br>7 mg/24 h* |
| Score < 5 au test de Fagerström<br>ou<br>Fumeurs de moins de 20 cigarettes par jour     | Nicotinell<br>14 mg/24 h<br>ou<br>Augmentation à<br>Nicotinell<br>21 mg/24 h* | Nicotinell<br>7 mg/24 h**<br>ou<br>Nicotinell<br>14 mg/24 h | Arrêt du<br>traitement**<br>ou<br>Nicotinell<br>7 mg/24 h                                     |

\*selon les résultats sur les symptômes de sevrage.

\*\*en cas de résultats satisfaisants.

Le dosage du système transdermique devra être adapté à la réponse individuelle : augmentation de la dose si l'abstinence tabagique n'est pas complète ou si des symptômes de sevrage sont observés, diminution en cas de suspicion de surdosage.

La durée du traitement est d'environ 3 mois mais peut varier en fonction de la réponse individuelle. Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament au-delà de 6 mois sans avis médical.

### **Enfants et adolescents (< 18 ans)**

Les patients de moins de 18 ans doivent consulter un médecin avant d'utiliser ce produit. L'utilisation d'un traitement de substitution nicotinique chez les adolescents doit seulement être utilisé quand les bénéfices de l'abstinence l'emporte sur les risques du tabagisme continu. Il n'existe pas d'évaluation clinique de l'administration de ce médicament chez le sujet de moins de 18 ans.

### **Insuffisance rénale:**

Utiliser avec précaution chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée à sévère, étant donné que la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée, avec à la clé, un risque d'augmentation des effets indésirables.

### **Insuffisance hépatique:**

Utiliser avec précaution chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée à sévère, étant donné que la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée, avec à la clé, un risque d'augmentation des effets indésirables.

### Mode d'administration

Après ouverture du sachet, il est recommandé d'appliquer le dispositif sur une surface de peau sèche, sans lésion cutanée et où la pilosité est rare (omoplate, hanche, face externe du bras, etc.). Il ne doit pas être appliqué sur une peau rouge, lésée ou irritée.

Un nouveau système sera appliqué toutes les 24 heures sur un site d'application différent du site précédent. Appuyer fermement sur le dispositif transdermique pendant 10 à 20 secondes avec la paume de la main pour qu'il adhère bien à la peau.

Au cours de la manipulation, éviter le contact avec les yeux, le nez. Se laver les mains après application. Après leur retrait, les dispositifs transdermiques usagés doivent être éliminés avec soin et tenus hors de la vue et de la portée des enfants

### 4.3 Contre-indications

- Non fumeur ou fumeur occasionnel,
- Contre-indiqué chez les personnes ayant une hypersensibilité connue à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde récent, une arythmie cardiaque sévère ou un accident vasculaire cérébral récent et qui sont considérés comme instables sur le plan hémodynamique, il convient de toujours recommander d'abord l'arrêt de la consommation de tabac par des moyens non pharmacologiques.

En cas d'échec, l'utilisation du dispositif transdermique Nicotinell peut être envisagée ; cependant, les données de sécurité clinique chez ces patients étant limitées, l'initiation du traitement ne devra se faire que sous surveillance médicale stricte. En cas d'augmentation cliniquement significative des effets cardiovasculaires ou autres imputables à la nicotine, la dose du dispositif transdermique de nicotine doit être réduite ou interrompue.

Nicotinell doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant :

- du diabète, une hyperthyroïdie ou un phéochromocytome,
- une insuffisance hépatique ou rénale sévère,
- un ulcère peptique actif.

Convulsions : les risques et les bénéfices potentiels de la nicotine doivent être soigneusement évalués avant une utilisation chez des sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie, car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec la nicotine.

Même un système transdermique déjà utilisé peut contenir une quantité résiduelle de nicotine toxique chez l'enfant. Nicotinell doit être tenu hors de la portée et de la vue des enfants.

Les patients ayant des antécédents de dermatite sont plus susceptibles de présenter des réactions cutanées généralisées ou un érythème localisé, un gonflement ou une éruption cutanée qui dure plus de 4 jours. Dans ce cas, il convient de décider si le traitement de substitution à la nicotine doit être interrompu, en tenant compte du bénéfice attendu et du risque potentiel pour le patient.

Nicotinell dispositif transdermique contient de l'aluminium. C'est pourquoi vous devez ôter celui-ci avant de subir un examen d'IRM (Imagerie par résonance magnétique).

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

Aucune interaction cliniquement pertinente entre la thérapie de substitution à la nicotine et d'autres médicaments n'a été établie. L'arrêt du tabac lui-même peut nécessiter un ajustement de certains traitements médicamenteux.

### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

#### Grossesse

Des effets indésirables sur la reproduction et le développement ont été rapportés à la suite d'une exposition au tabac et à la nicotine pendant la grossesse. Les femmes enceintes devraient d'abord être avisées d'arrêter de fumer sans l'aide d'un traitement de substitution à la nicotine. Toutefois, en cas d'échec, le traitement de substitution à la nicotine (dispositifs transdermiques) ne doit être utilisé que si les bénéfices escomptés pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

#### Allaitement

La nicotine passe dans le lait maternel en quantité qui pourrait affecter l'enfant, même à des doses thérapeutiques. Les produits de substitution nicotinique, de même que le tabagisme, doivent donc être évités durant l'allaitement. Si l'arrêt du tabac n'est pas obtenu, l'utilisation de formes orales doit être préférée à celle des dispositifs transdermiques. L'utilisation du dispositif transdermique durant l'allaitement ne doit être initiée que sur avis médical.

## Fertilité

Aucune donnée pertinente n'est disponible.

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

Il n'y a aucune preuve de risque concernant la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, lors du traitement avec des dispositifs transdermiques aux doses recommandées. Cependant, il faut prendre en considération le fait que l'arrêt du tabac peut provoquer des modifications du comportement.

### **4.8 Effets indésirables**

Les réactions au site d'application sont les effets indésirables les plus fréquents associés aux patches de nicotine. L'expérience des essais cliniques a montré que la plupart des réactions cutanées disparaissent en 48 heures, bien que dans les cas graves, elles durent entre 1 et 3 semaines.

Certains symptômes qui ont été signalés tels que dépression, irritabilité, nervosité, agitation, labilité de l'humeur, anxiété, somnolence, troubles de la concentration, insomnie et troubles du sommeil peuvent être liés à des symptômes de sevrage associés à l'arrêt du tabac. Les sujets qui cessent de fumer par quelque moyen que ce soit pourraient s'attendre à souffrir d'asthénie, de maux de tête, de vertiges, de toux ou de syndrome grippal.

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous selon les classes de systèmes d'organes et leur fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

| <b>Système de classification (MedDRA classification)</b> | <b>Tres frequent (≥ 1/10)</b>                             | <b>Frequent (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b>                                     | <b>Peu frequent (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100)</b> | <b>Rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000)</b> | <b>Très rare (&lt;1/10000)</b> | <b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b> |
|--|---|---|--|---|--------------------------------|--|
| Troubles du système immunitaire                          | -   | -   | Hypersensibilité*                            | -                                       | Réactions anaphylactiques      | -  |
| Troubles psychiatriques*                                 | Troubles du sommeil, notamment rêves anormaux et insomnie | nervosité   | -  | -                                       | -                              | -  |
| Troubles du système nerveux*                             | Etourdissements, céphalées                                | -   | -  | -                                       | -                              | -  |
| Troubles cardio-vasculaires                              | -   | Palpitations  | Tachycardie                                  | Arythmie                                | -                              | -  |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales   | -   | Dyspnée, pharyngite, toux   | -  | -                                       | -                              | -  |
| Troubles digestifs                                       | Nausées, vomissements                                     | Dyspepsie, douleur abdominale haute, diarrhée, bouche sèche, constipation | -  | -                                       | -                              | -  |
| Troubles musculo-squelettiques,                          | -   | Douleurs musculaires et   | -  | -                                       | -                              | -  |

|   |                                  |  |                           |   |  |   |
|---|----------------------------------|--|---------------------------|---|--|---|
| systemiques et osseux   |                                  | articulaires                                     |                           |   | -  | - |
| Troubles cutanés et sous-cutanés                                    | -                                | Transpiration augmentée                          | -                         | - | Dermatite allergique*, dermatite de contact*, photosensibilité | - |
| Troubles systémiques et troubles localisés au site d'administration | réactions au site d'application* | Douleur au site d'application, asthénie, fatigue | Malaise, syndrome grippal | - | -  | - |

\*La majorité des réactions topiques sont mineures et disparaissent rapidement après le retrait du dispositif transdermique. Une douleur ou une sensation de lourdeur dans la zone autour de laquelle le dispositif transdermique est appliqué (par exemple, la poitrine, les membres) peuvent être rapportées.

### **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 :

| Pour la Belgique  | Pour le Luxembourg   |
|---|--|
| Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé<br>Division Vigilance<br>Boîte Postale 97<br>B-1000 Bruxelles<br>Madou<br>Site internet:<br><a href="http://www.notifieruneffetindesirable.be">www.notifieruneffetindesirable.be</a><br>e-mail: <a href="mailto:adr@afmps.be">adr@afmps.be</a> | Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy<br>Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)<br>CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois<br>Rue du Morvan<br>54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87<br>e-mail: <a href="mailto:crpv@chru-nancy.fr">crpv@chru-nancy.fr</a><br><br>ou<br><br>Direction de la Santé<br>Division de la Pharmacie et des Médicaments<br>20, rue de Bitbourg<br>L-1273 Luxembourg-Hamm<br>Tél.: (+352) 2478 5592<br>e-mail: <a href="mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu">pharmacovigilance@ms.etat.lu</a><br><br>Link pour le formulaire : <a href="https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-indesirables-medicaments.html">https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-indesirables-medicaments.html</a> |

#### **4.9 Surdosage**

Des doses, même faibles, de nicotine sont toxiques chez l'enfant et peuvent entraîner des symptômes d'intoxication sévères et potentiellement fatals. En cas de suspicion d'intoxication chez l'enfant, consulter immédiatement un médecin.

Un surdosage avec Nicotinell dispositif transdermique peut se produire si plusieurs timbres sont appliqués en même temps.

Les signes et les symptômes d'une intoxication par la nicotine sont vraisemblablement les mêmes que ceux d'une intoxication aiguë par la nicotine, à savoir pâleur, hyperhidrose, douleurs abdominales, céphalées, diarrhée, étourdissements, troubles auditifs et visuels, tremblements, confusion mentale et faiblesse. Une prostration, une hypotension, un collapsus circulatoire, une insuffisance respiratoire et des convulsions terminales peuvent survenir avec des surdosages importants.

*Traitement du surdosage:*

*Surdosage par exposition topique:*

Après un surdosage les symptômes peuvent apparaître rapidement en particulier chez l'enfant. L'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique instauré. Surveiller les signes vitaux. La surface de la peau peut être rincée à l'eau et séchée. Ne pas utiliser de savon car il pourrait augmenter l'absorption de la nicotine. La nicotine continue d'être libérée dans la circulation sanguine pendant plusieurs heures après le retrait du système du fait d'un dépôt de nicotine dans la peau.

*Overdose par ingestion:*

Toute ingestion de nicotine doit être immédiatement arrêtée, un traitement symptomatique du patient doit être instauré et les signes vitaux doivent être surveillés.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Groupe pharmaco thérapeutique : Médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01.

La nicotine, alcaloïde principal des produits dérivés du tabac, substance naturelle agissant sur le système nerveux autonome, est un agoniste des récepteurs nicotiniques des systèmes nerveux central et périphérique. Consommée via le tabac, la nicotine induit une dépendance.

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, sentiments 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 du 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.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

La nicotine est directement absorbée à travers la peau vers la circulation systémique.

L'application unique de Nicotinell 21 mg/24 h, dispositif transdermique chez le fumeur sain, ayant arrêté de fumer, montre que l'absorption s'effectue progressivement et que les premiers taux détectables de nicotine sont retrouvés 1 à 2 heures après l'application. Puis, une élévation progressive des concentrations plasmatiques aboutit à un plateau atteint entre 8 et 10 heures après l'application.

Après retrait du dispositif, les concentrations plasmatiques de nicotine sont plus lentes à décroître que ce que laisserait prévoir la demi-vie plasmatique d'élimination de la nicotine (après administration intraveineuse : 2 heures).

L'existence probable d'un dépôt cutané explique qu'environ 10 % de la nicotine atteignant la circulation sanguine proviennent de la peau après retrait du dispositif. La biodisponibilité absolue du dispositif, comparée à la perfusion intraveineuse de nicotine, est d'environ 77 %.

Les aires sous la courbe (0-24 h) de la nicotémie augmentent proportionnellement à la dose de nicotine délivrée par les dispositifs Nicotinell 7 mg, 14 mg et 21 mg par 24 h. Après application répétée des dispositifs de 14 mg/24 h et 21 mg/24 h, les concentrations plasmatiques moyennes à l'état d'équilibre varient respectivement de 7,1 à 12,0 ng/ml et de 10,3 à 17,7 ng/ml.

### **Distribution**

Le volume de distribution de la nicotine est important, se situant entre 1 et 3 l/kg.

La nicotine traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta. La liaison de la nicotine aux protéines plasmatiques est négligeable (< 5 %).

### **Élimination**

Son élimination s'effectue essentiellement par voie hépatique et les principaux métabolites sont la cotinine et la nicotine 1-N-oxyde. L'élimination rénale de la nicotine inchangée est pH dépendant et minimal en cas de pH urinaire alcalin.

La nicotine passe dans le lait maternel.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Certains tests de génotoxicité de la nicotine in vitro se sont avérées positifs mais il existe également des résultats négatifs obtenus avec les mêmes modèles. La nicotine présente des résultats négatifs dans les tests in vivo.

Des expérimentations chez l'animal ont montré que la nicotine provoque une perte post-implantatoire et diminue la croissance du fœtus.

Les résultats des tests de cancérogénèse n'ont pas fourni de preuve claire d'un effet cancérogène de la nicotine.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### Solution médicamenteuse :

Copolymère alcalin de méthacrylate de butyle (Eudragit E 100).

#### Enveloppe externe :

Film polyester aluminé.

#### Couche de la matrice :

Copolymère d'acrylate et de vinylacétate (Duro-Tak 387-2516)

Triglycérides à chaîne moyenne (Miglyol 812)

Copolymère alcalin de méthacrylate de butyle (Eudragit E 100).

#### Support non tissé :

Papier 26 g/m<sup>2</sup>.

#### Couche adhésive :

Copolymère d'acrylate et de vinylacétate (Duro-Tak 387-2516)

Triglycérides à chaîne moyenne (miglyol 812).

#### Feuille de protection détachable :

Film polyester aluminé siliconé.

#### Encre d'impression :

Encre marron.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **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**

Dispositif transdermique en sachet (papier/aluminium/polyamide/poly-acrylonitrile).

Dispositif transdermique en sachet (papier/ polytéréphtalate d'éthylène/aluminium/cyclo oléfine copolymère coextrudat).

Boîtes de 7, 14, 21 et 28.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Le dispositif transdermique doit être plié en deux avec la face collante repliée à l'intérieur avant d'être éliminé de façon adéquate, hors de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Haleon Belgium

Da Vincilaan 5, B-1930 Zaventem

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

BE347121  
BE541324

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

09/09/2009

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Approbation : 04/2023