RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nicorette Mint Spray Buccal 1 mg/spray, solution pour pulvérisation buccale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une pulvérisation administre 1 mg de nicotine dans 0,07 ml de solution. 1 ml de solution contient 13,6 mg de nicotine.

Excipient à effet notoire :
Ethanol 7,1 mg/pulvérisation
Propylène glycol 11 mg/pulvérisation
Butylhydroxytoluène 363 ng/pulvérisation

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation buccale

Solution limpide à légèrement opalescente, incolore à jaune pâle.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Nicorette Mint est indiqué dans le traitement de la dépendance tabagique chez l'adulte afin de soulager les symptômes du sevrage nicotinique, notamment les envies irrésistibles de fumer lors d'une tentative d'arrêt tabagique ou pour réduire la consommation de cigarettes avant d’arrêter complètement. La cessation définitive de l'usage du tabac est l'objectif final. Nicorette Mint doit être utilisé de préférence conjointement avec un programme de soutien comportemental.

4.2 Posologie et mode d’administration

Posologie

Une guidance et un soutien par le biais d’une thérapie comportementale devraient normalement améliorer le taux de succès.

Adultes et personnes âgées
Une utilisation allant jusqu'à 4 pulvérisations par heure est autorisée. Ne pas dépasser 2 pulvérisations par administration, et ne pas dépasser 64 pulvérisations (4 pulvérisations par heure sur une période de 16 heures) par tranche de 24 heures.

Arrêt tabagique brutal
Pour les fumeurs qui veulent et sont prêts à arrêter de fumer immédiatement.

Les sujets doivent arrêter complètement de fumer pendant le cycle de traitement par Nicorette Mint.

Le tableau suivant donne un aperçu du schéma d'utilisation recommandé pour la solution pour pulvérisation buccale pendant le traitement à part entière (Étape I) ainsi que pendant la période de diminution progressive (Étape II et Étape III).

Étape I : Semaines 1-6
Utiliser 1 ou 2 pulvérisations au moment où des cigarettes auraient normalement été fumées ou si des envies impérieuses surviennent. Si une seule pulvérisation ne suffit pas à maîtriser les envies en quelques minutes, une seconde pulvérisation devrait être utilisée. Si 2 pulvérisations sont requises, les doses ultérieures pourront être délivrées sous forme de 2 pulvérisations consécutives.
La plupart des fumeurs auront besoin de 1 à 2 pulvérisations toutes les 30 minutes à toutes les heures.

Étape II : Semaines 7-9
Commencer à réduire le nombre de pulvérisations par jour. A la fin de la semaine 9, les sujets ne doivent plus utiliser que la MOITIÉ du nombre moyen des pulvérisations quotidiennes qu'ils utilisaient dans l'Étape 1.

Étape III : Semaines 10-12
Les sujets continuent à réduire le nombre de pulvérisations par jour de façon à ne plus utiliser que 4 pulvérisations par jour au maximum durant la semaine 12. Lorsque les sujets auront réduit les doses jusqu'à 2 à 4 pulvérisations par jour, l'utilisation de la solution pour pulvérisation buccale devrait être arrêtée.

Exemple : Si une moyenne de 15 cigarettes par jour sont habituellement fumées, il convient d'utiliser 1-2 pulvérisations au moins 15 fois dans la journée.

Pour aider à maintenir l'abstinence tabagique après l'Étape III, les sujets peuvent continuer à utiliser la solution pour pulvérisation buccale dans des situations où ils sont fortement tentés de fumer. Une pulvérisation peut être utilisée en cas de besoin urgent de fumer, et peut être suivie d'une seconde pulvérisation si une seule n'apporte pas de soulagement dans un délai de quelques minutes. Durant cette période, les sujets ne devraient pas utiliser plus de quatre pulvérisations par jour.

Arrêt tabagique graduel grâce à la réduction progressive des cigarettes
Pour les fumeurs qui ne veulent pas ou ne sont pas prêts à arrêter brutalement.

Le spray oromuqueux est utilisé dans les périodes entre deux cigarettes afin de prolonger les intervalles sans tabac et dans l'intention de réduire le tabagisme autant que possible. Le patient doit être conscient qu'une mauvaise utilisation du spray peut renforcer les effets indésirables.

Une cigarette est remplacée par une dose (1-2 pulvérisations) et une tentative d'arrêt complet doit être faite dès que le fumeur se sent prêt et au plus tard 12 semaines après le début du traitement. Si une réduction de la consommation de cigarettes n'a pas été obtenue après 6 semaines de traitement, un professionnel de la santé doit être consulté. Après avoir arrêté de fumer, il faut réduire progressivement le nombre de pulvérisations par jour. Lorsque les sujets ont réduit leur utilisation à 2-4 pulvérisations par jour, la pulvérisation oromuqueuse doit être arrêtée.

L'utilisation régulière de la solution pour pulvérisation buccale au delà de 6 mois n'est pas recommandée. Certains ex-fumeurs peuvent avoir besoin d'un traitement plus long par la solution pour pulvérisation buccale pour éviter de recommencer à fumer. Tout reste de solution devrait être conservé pour être utilisé en cas d'envie impérieuse soudaine.

Population pédiatrique
Ne pas administrer Nicorette Mint à des personnes de moins de 18 ans. Aucune expérience n'est disponible dans le traitement d'adolescents de moins de 18 ans avec Nicorette Mint.

Mode d'administration

Après avoir amorcé la pompe, pointer l'embout buccal le plus près possible de la bouche ouverte. Appuyer fortement sur la tête de la pompe pour pulvérisation et libérer une pulvérisation dans la bouche, en évitant le contact avec les lèvres. Les sujets ne doivent pas inhaler pendant la pulvérisation afin d'éviter qu'elle n'atteigne les voies respiratoires. Pour obtenir des résultats optimaux, ne pas avaler pendant quelques secondes après la pulvérisation.

Les sujets ne doivent ni manger ni boire pendant l'administration de la solution pour pulvérisation buccale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les enfants de moins de 18 ans.
- Les personnes qui n'ont jamais fumé.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Nicorette Mint ne doit pas être utilisé par des non-fumeurs.

Les avantages de l'arrêt du tabagisme l'emportent sur tout risque lié à un traitement de substitution à la nicotine (TSN) correctement administré.

Une analyse des risques et avantages doit être réalisée par un professionnel de la santé compétent chez les patients présentant les affections suivantes :

- *Affection cardiovasculaire : Les fumeurs dépendants ayant subi récemment un infarctus du myocarde, souffrant d'angine de poitrine instable ou s'aggravant – y compris un angor de Prinzmetal, d'arythmies cardiaques sévères, ayant eu récemment un accident vasculaire cérébral ou souffrant d'hypertension non maîtrisée,* doivent être encouragés à arrêter de fumer par des méthodes d'intervention non pharmacologiques (par exemple via des consultations). Si une telle méthode échoue, on peut envisager d'utiliser la solution pour pulvérisation buccale mais comme les données de sécurité dans ce groupe de patients sont limitées, l'instauration du traitement devra se faire exclusivement sous surveillance médicale étroite.

- *Diabète :* Les patients diabétiques doivent être incités à surveiller leur glycémie plus attentivement que d'habitude lorsqu'ils cessent de fumer et qu'un TSN est instauré étant donné que la libération de catécholamines induite par une réduction de nicotine peut affecter le métabolisme glucidique.

- *Réactions allergiques :* Sensibilité à l'œdème de Quincke et à l'urticaire.

- *Insuffisance rénale et hépatique :* Utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée à sévère et/ou d'insuffisance rénale sévère étant donné que la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être réduite, ce qui pourrait potentiellement augmenter les effets indésirables.

- *Phéochromocytome et hyperthyroïdie non maîtrisée* : Utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie non maîtrisée ou d'un phéochromocytome étant donné que la nicotine provoque une libération de catécholamines.

- *Maladies gastro-intestinales* : La nicotine peut exacerber les symptômes chez les patients souffrant d'œsophagite ainsi que d'ulcères gastriques ou gastroduodénaux, et les préparations de TSN doivent être utilisées avec prudence en cas d'affections de ce type.

- *Crises :* à utiliser avec prudence chez les personnes prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie, car des convulsions ont été rapportées en association avec la nicotine (voir la rubrique 4.8).

Population pédiatrique
Danger chez les enfants : Des doses de nicotine tolérées par des fumeurs peuvent produire une toxicité grave chez les enfants, avec un risque d'issue fatale. Les produits contenant de la nicotine ne doivent pas être laissés là où ils peuvent être manipulés ou ingérés par des enfants, voir rubrique 4.9. Surdosage.

Transfert de dépendance : Une dépendance transférée peut se manifester mais est à la fois moins nocive et plus facile à rompre que la dépendance au tabac.

Cessation tabagique : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans la fumée de tabac induisent le métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP 1A2 (et éventuellement par le CYP 1A1). Lorsqu'un fumeur arrête de fumer, cela peut ralentir le métabolisme de certains médicaments et donc augmenter les concentrations sanguines de ceux-ci. Ceci peut avoir une importance clinique potentielle pour des produits ayant une fenêtre thérapeutique étroite, tels que par ex. la théophylline, la tacrine, la clozapine et le ropinirole. La concentration plasmatique d'autres médicaments partiellement métabolisés par le CYP1A2, par ex. l'imipramine, l'olanzapine, la clomipramine et la fluvoxamine, peut également augmenter lors de la cessation tabagique, bien que l'on manque de données étayant cela et que la signification clinique éventuelle de cet effet pour ces médicaments soit inconnue. Des données limitées indiquent que le métabolisme du flécaïnide et de la pentazocine peut également être induit par le tabagisme.

Excipients : Ce médicament contient environ 7 mg d'alcool (éthanol) par pulvérisation équivalent à 97 mg/ml. La quantité en une pulvérisation de ce médicament équivaut à moins de 2 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par pulvérisation, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». Ce médicament contient 11 mg de propylène glycol par pulvérisation équivalent à 150 mg/ml. En raison de la présence de butylhydroxytoluène, Nicorette Mint peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact), ou une irritation des yeux et des muqueuses.

Il convient de veiller à ce que le produit n'atteigne pas vos yeux lors de l'administration de la solution pour pulvérisation buccale.

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

Aucune interaction cliniquement significative entre le traitement substitutif à la nicotine et d'autres médicaments n'a été établie avec certitude. Toutefois, il est possible que la nicotine renforce les effets hémodynamiques de l'adénosine, c'est-à-dire augmente la tension artérielle et la fréquence cardiaque, et amplifie en outre la réponse à la douleur (douleur thoracique de type angineux) provoquée par l'administration d'adénosine (voir la rubrique 4.4, Cessation tabagique).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes fertiles / Contraception pour hommes et femmes
Contrairement aux effets néfastes bien connus du tabagisme sur la conception et la grossesse chez l'être humain, les effets du traitement par la nicotine thérapeutique sont inconnus. Par conséquent, bien qu'à ce jour, aucun conseil spécifique relatif à la nécessité d'une contraception féminine n'ait été jugé requis, la situation la plus prudente pour les femmes qui envisagent une grossesse est à la fois de ne pas fumer et de ne pas utiliser de traitement de substitution nicotinique (TSN).
Bien que le tabagisme puisse avoir des effets néfastes sur la fertilité masculine, il n'existe aucune preuve que des mesures contraceptives particulières soient requises chez les hommes au cours d'un TSN.

Grossesse
Le tabagisme durant la grossesse est associé à des risques tels qu'un retard de la croissance intra-utérine, une naissance prématurée ou un bébé mort-né. Arrêter de fumer est la seule intervention qui soit la plus efficace pour améliorer la santé à la fois de la fumeuse enceinte et de son bébé. Plus tôt l'abstinence sera atteinte, mieux ce sera.
La nicotine aboutit chez le fœtus et affecte ses mouvements respiratoires ainsi que sa circulation. L'effet sur la circulation est proportionnel à la dose.

Par conséquent, la fumeuse enceinte doit toujours être encouragée à arrêter de fumer sans utiliser de traitement de substitution nicotinique. Continuer à fumer représente un risque potentiellement supérieur pour le fœtus comparativement à l'utilisation de produits de substitution de la nicotine dans le cadre d'un programme supervisé de cessation tabagique. L'utilisation de Nicorette Mint par une fumeuse enceinte ne doit être instaurée qu'après la consultation d'un professionnel de la santé.

Allaitement
La nicotine passe librement dans le lait maternel en quantités qui peuvent affecter l'enfant, même à des doses thérapeutiques. Nicorette Mint doit donc être évité au cours de l'allaitement. Si la cessation tabagique n'a pas pu être obtenue, l'utilisation de Nicorette Mint par des fumeuses qui allaitent ne doit être instaurée qu'après la consultation d'un professionnel de la santé. Les femmes doivent utiliser le produit juste après avoir allaité et observer un délai aussi long que possible (un intervalle de 2 heures est suggéré) entre l'utilisation du spray buccal et la tétée suivante.

Fertilité
Le tabagisme accroît le risque de stérilité chez les femmes et les hommes. Des études in vitro ont démontré que la nicotine peut influencer négativement la qualité du sperme humain. Une diminution de la qualité du sperme et de la fertilité a été mise en évidence chez les rats.

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

Nicorette Mint 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

Effets de l'arrêt du tabagisme
Indépendamment de la méthode employée, différents symptômes sont connus et apparaissent lors de l'arrêt de la consommation régulière de tabac. On retrouve parmi eux des effets émotionnels ou cognitifs tels que la dysphorie ou l'humeur dépressive, les insomnies, l'irritabilité, la frustration ou la colère, l'anxiété, les difficultés de concentration, l'agitation ou l'impatience. Des effets physiques peuvent également survenir, tels que le ralentissement du rythme cardiaque, l'accroissement de l'appétit ou la prise de poids, des étourdissements ou des symptômes de présyncope, une toux, des constipations, un saignement des gencives ou des ulcères aphteux ou une rhinopharyngite. De plus, le manque de nicotine peut entraîner une incitation profonde à fumer ; il s'agit même d'un syndrome cliniquement pertinent.

Nicorette Mint peut provoquer des réactions indésirables similaires à celles associées à la nicotine administrée par d'autres moyens, et ces réactions sont principalement proportionnelles à la dose. Des réactions allergiques telles qu’un œdème de Quincke, de l'urticaire ou une anaphylaxie peuvent se produire chez des individus sensibles.

Les effets indésirables locaux associés à l'administration sont similaires à ceux observés avec d'autres formes orales. Pendant les premiers jours du traitement, une irritation dans la bouche et la gorge peut être ressentie, et les crises de hoquet sont particulièrement fréquentes. Lorsque l'utilisation se poursuit, une tolérance s'installe normalement.

Le recueil quotidien de données chez des sujets d'étude à démontré que certains effets indésirables signalés très fréquemment apparaissaient dans les 2 à 3 premières semaines d'utilisation de la solution pour pulvérisation buccale, et diminuaient d'intensité par la suite.

Les effets indésirables avec formulations de nicotine par voie buccale identifiés dans des études cliniques et au cours d'expériences après la mise sur le marché sont présentés ci-dessous. La catégorie de fréquence a été évaluée sur la base d'études cliniques pour les effets indésirables identifiés au cours d'expériences après la mise sur le marché.

Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, <1/100) ; rare (≥ 1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; non connu (ne peut être estimé d'après les données disponibles).

Système/classe d'organe	**Effets indésirables rapportées**
Affections du système immunitaire	
Fréquent Non connu	Hypersensibilité Réactions allergiques telles qu'un œdème de Quincke et réaction anaphylactique
Troubles psychiques	
Peu fréquent	Rêves anormaux
Affections du système nerveux	
Très fréquent Fréquent Fréquence indéterminée	Céphalée Dysgueusie, paresthésie Crises*
Affections oculaires	
Non connu	Vue trouble, larmoiement
Affections cardiaques	
Peu fréquent Non connu	Palpitations, tachycardie Fibrillation auriculaire
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Rougeurs, hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Très fréquent Fréquent Peu fréquent	Hoquet, irritation de la gorge Toux Bronchospasme Ecoulement nasal Dysphonie Dyspnée Congestion nasale Douleur oropharyngée Éternuements Sensation de gorge serrée
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent Fréquent Peu fréquent Rare Non connu	Nausées Souffrance abdominale, bouche sèche, diarrhées, dyspepsie, flatulences, hypersalivation, stomatite, vomissements Éructation, saignement des gencives, glossite, cloques et desquamation de la muqueuse buccale, paresthésie orale Dysphagie, hypoesthésie orale, haut-le-cœur Gorge sèche, gêne gastro-intestinale,, douleur aux lèvres
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent Non connu	Hyperhidrose, prurit, rash, urticaire Érythème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent Peu fréquent	Sensation de brûlure, fatigue Asthénie, gêne et douleur à la poitrine, malaise

* Des convulsions ont été rapportées chez les personnes prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie.

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 :
Belgique :
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxembourg :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Lorsque le médicament est utilisé aux doses recommandées, des symptômes de surdosage nicotinique peuvent affecter des patients chez qui la prise de nicotine était faible avant le traitement ou si d'autres sources de nicotine sont utilisées concomitamment.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine et comprennent : nausées, vomissements, salivation accrue, douleurs abdominales, diarrhée, sudation, céphalées, étourdissements, problèmes d'audition et faiblesse prononcée. A des doses élevées, ces symptômes peuvent être suivis d'une hypotension, d'un pouls faible et irrégulier, de difficultés respiratoires, de prostration, d'un collapsus circulatoire et de convulsions généralisées.

Population pédiatrique
Des doses de nicotine qui sont tolérées par des fumeurs adultes durant le traitement peuvent produire de graves symptômes d'empoisonnement chez les jeunes enfants et peuvent s'avérer fatales. Une suspicion d'empoisonnement par la nicotine chez un enfant doit être considérée comme une urgence médicale et traitée immédiatement.

Prise en charge d'un surdosage : L'administration de nicotine doit être arrêtée immédiatement et le patient doit recevoir un traitement symptomatique. Lorsqu'une quantité importante de nicotine est absorbée, le charbon activé diminue l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

La dose létale minimale aiguë de nicotine par voie orale chez l'homme est présumée se situer à 40 à 60 mg.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine.
Code ATC : N07B A01

La nicotine est un agoniste des récepteurs nicotiniques des systèmes nerveux périphérique et central et exerce des effets prononcés sur le SNC et sur le système cardiovasculaire.

La cessation brutale d'une consommation régulière établie de produits contenant du tabac entraîne un syndrome caractéristique associé à des symptômes de sevrage incluant des envies impérieuses (besoins urgents de fumer).

Des études cliniques ont montré que les produits de substitution à la nicotine peuvent aider les fumeurs à s'abstenir de fumer en élevant les taux sanguins de nicotine et en soulageant ainsi ces symptômes de sevrage.

Soulagement des envies irrésistibles de fumer
Par rapport à la gomme à mâcher à la nicotine ou aux comprimés à sucer de nicotine, l'absorption de la nicotine à partir de la solution pour pulvérisation buccale est plus rapide (rubrique 5.2).
Dans une étude croisée ouverte à dose unique portant sur les envies impérieuses de fumer chez 200 fumeurs sains, il a été observé que deux pulvérisations de 1 mg réduisaient le besoin urgent de fumer significativement plus que les comprimés à sucer de nicotine à 4 mg, dès 60 secondes après l'administration, et une différence entre les formes a été observée pendant 10 minutes.
Dans une autre étude croisée ouverte portant sur l'envie de fumer après administration d'une dose chez 61 fumeurs sains, on a observé que deux pulvérisations de 1 mg réduisaient l'envie de fumer significativement plus que le produit de référence, dès 30 secondes après l'administration dans la population cible, incluant le sous-groupe de sujets évaluant leur envie de fumer comme sévère. De plus, 53/58 (91%) et 45/58 (78%) des sujets ont atteint une réduction respectivement de 25% et 50% des envies irrésistibles de fumer au cours de la période d'étude (c.à.d. 2h).

Arrêt du tabac
Deux études d'efficacité versus placebo ont été réalisées. Dans la première étude, 83/318 (26.1%) des participants utilisant le spray buccal ont réussi à arrêter de fumer à 6 semaines comparé à 26/161 (16.1%) dans le groupe placebo. Aux semaines 24 et 52, respectivement 50/318 (15.7%) et 44/318 (13.8%), dans le groupe utilisant le spray buccal et respectivement 11/161 (6.8%) et 9/161 (5.6%) dans le groupe placebo ont réussi à arrêter de fumer. Dans la seconde étude, 30/597 (5.0%) des participants utilisant le spray buccal ont réussi à arrêter de fumer à 6 semaines, comparé à 15/601 (2.5%) dans le groupe placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Des variations dans la forme de délivrance se sont avéré d'avoir des effets significatifs sur le taux et l'ampleur de l'absorption.
La pharmacocinétique de la solution pour pulvérisation buccale a été examinée dans 4 études. Les études ont inclus 141 sujets.

Absorption
Une concentration maximale de 5,3 ng/ml est atteinte en 13 minutes après l'administration d'une dose de 2 mg. Lors de la comparaison de l'AUC pendant les 10 premières minutes après l'administration, les estimations relatives à la solution pour pulvérisation buccale à la dose de 1 mg et de 2 mg dépassent celles de la gomme à mâcher et des comprimés à sucer à la nicotine à des doses de 4 mg (resp. 0,48 et 0,64 h*ng/ml vs 0,33 et 0,33 h*ng/ml).

Les estimations de l'AUC_{∞} montrent que la biodisponibilité de la nicotine administrée par pulvérisation buccale est similaire à celle des gommes à mâcher ou des comprimés à sucer à la nicotine. L'AUC_{∞} de la pulvérisation buccale 2 mg a montré une mesure de 14,0 h*ng/ml comparativement à 23,0 h*ng/ml et 26,7 h*ng/ml respectivement pour les gommes à mâcher à la nicotine 4 mg et pour les comprimés à sucer à la nicotine 4 mg.

Les concentrations plasmatiques moyennes de nicotine à l'état d'équilibre obtenues après l'administration de la dose maximale (c'est-à-dire 2 pulvérisations buccales de la solution 1 mg toutes les 30 minutes) sont de l'ordre de grandeur d'environ 28,8 ng/ml comparativement à 23,3 ng/ml pour la gomme à mâcher à la nicotine 4 mg (1 gomme à mâcher toutes les heures) et 25,5 ng/ml pour les comprimés à sucer à la nicotine 4 mg (1 comprimé toutes les heures).

Distribution
Le volume de distribution après une administration intraveineuse de nicotine est d'environ 2 à 3 l/kg.

La liaison aux protéines plasmatiques de la nicotine est inférieure à 5%. Par conséquent, des changements dans la liaison de la nicotine suite à l'utilisation de médicaments concomitants ou des altérations dans les protéines plasmatiques résultant d'états pathologiques ne sont pas présumés exercer des effets significatifs quelconques sur la pharmacocinétique de la nicotine.

Biotransformation
Le principal organe d'élimination de la nicotine est le foie, bien que les reins et les poumons la métabolisent également. Plus de 20 métabolites de la nicotine ont été identifiés, lesquels sont tous considérés comme moins actifs que la molécule mère.

Le principal métabolite de la nicotine dans le plasma, la cotinine, a une demi-vie de 15 à 20 heures et des concentrations 10 fois supérieures à celles de la nicotine.

Elimination
La clairance plasmatique moyenne de la nicotine est de 70 l/h et la demi-vie est de 2 à 3 heures.
Les principaux métabolites urinaires sont la cotinine (12% de la dose) et la trans-3-hydroxy-cotinine (37% de la dose). Environ 10% de la nicotine est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. Jusqu'à 30% de la nicotine peut être excrétée sous forme inchangée dans l'urine à raison d'un débit élevé et d'une acidification de l'urine au-dessous d'un pH 5.

Linéarité / non-linéarité
Il n'y a qu'un léger écart par rapport à la linéarité de dose dans l'AUC_{∞} et la C_{max} comme observé lors de l'administration de doses uniques de 1, 2, 3 et 4 pulvérisations buccales de la solution 1 mg.

Insuffisance rénale
La gravité croissante d'une insuffisance rénale est associée à une diminution de la clairance totale de la nicotine. La clairance de la nicotine était réduite en moyenne de 50% chez les sujets atteints d'insuffisance rénale grave. Des taux accrus de nicotine ont été observés chez des fumeurs sous hémodialyse.

Insuffisance hépatique
La pharmacocinétique de la nicotine n'est pas affectée chez des patients présentant une légère insuffisance hépatique (score de Child-Pugh 5) et a été réduite de 40-50 % chez des patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh 7). Aucune information n'est disponible chez des sujets ayant un score de Child-Pugh > 7.

Personnes âgées
Une réduction mineure dans la clairance totale de la nicotine, ne justifiant pas un ajustement de la posologie, a été démontrée chez des patients âgés en bonne santé.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des tests de génotoxicité *in vitro* de la nicotine ont donné des résultats essentiellement négatifs. Certains résultats ont été ambivalents lors de tests à des concentrations élevées de nicotine.

Les tests de génotoxicité *in vivo* ont été négatifs.

Des expériences chez des animaux ont montré que l'exposition à la nicotine entraîne une diminution du poids de naissance, des portées moins nombreuses et un moindre taux de survie de la progéniture.

Les résultats des tests de carcinogénicité ne fournissent aucune preuve claire d'un effet tumorigène de la nicotine.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol (E1520)
Éthanol anhydre
Trométamol
Poloxamère 407

Glycérol (E422)
Hydrogénocarbonate de sodium
Lévomenthol
Arôme de menthe
Arôme rafraîchissant
Sucralose
Acésulfame-potassium
Butylhydroxytoluène (E321)
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

30 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La contenance est de 13,2 ml de solution dans un flacon en PET. Un flacon contient 150 pulvérisations de 1 mg. Le flacon est placé dans un support muni d'une pompe mécanique à pulvérisation avec un actionneur. La pompe pour pulvérisation est équipée d'une sécurité enfants.

Tailles d'emballage :
1 x 1 flacon, 2 x 1 flacon, 3 x 1 flacon
1 x 1 flacon + communication en champ proche (NFC, Near Field Communication), 2 x 1 flacon + NFC, 3 x 1 flacon + NFC : comprend une puce NFC derrière l'étiquette arrière du flacon permettant la connexion à une application smartphone.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

La nicotine restant dans le flacon peut avoir des effets nocifs lorsqu'elle arrive dans l'environnement aquatique. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique
BE422965

Luxembourg
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2012100135
Numéro national 1 x 1 flacon : 0669699
Numéro national 2 x 1 flacon : 0669704

9 DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : le 28 juin 2012
Date de dernier renouvellement : le 5 janvier 2016

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Mise à jour : 05/2025
Approbation : 07/2025
v13.0_B12.0