

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nicorette Menthol 2 mg gomme à mâcher médicamenteuse
Nicorette Menthol 4 mg gomme à mâcher médicamenteuse

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gomme à mâcher de 2 mg contient du nicotine résinate, correspondant à 2 mg de nicotine.
1 gomme à mâcher de 4 mg contient du nicotine résinate, correspondant à 4 mg de nicotine.

Excipients à effet notoire :

1 gomme à mâcher de 2 mg contient 591,5 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321).
1 gomme à mâcher de 4 mg contient 579,5 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gomme à mâcher. Voie buccale.

2 mg : gomme carrée de couleur blanche.

4 mg : gomme carrée de couleur crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Soulagement des phénomènes de sevrage nicotinique dans le traitement de la dépendance tabagique, ce qui permet d'obtenir une diminution ou une cessation tabagique.

Nicorette Menthol gomme à mâcher contient aussi du carbonate de calcium, du carbonate de sodium, du bicarbonate de sodium (dans les gommes à 2 mg) et du xylitol. Ces composants ont la propriété de faire disparaître la coloration des dents. Des études cliniques ont montré que cette gomme à mâcher aide à restaurer la blancheur des dents.

4.2 Posologie et mode d'administration

Enfants et jeunes adultes

Uniquement pour adultes.

Enfants : Nicorette DOIT ÊTRE TENU HORS DE PORTÉE DES ENFANTS. Nicorette ne peut pas être administré à des enfants de moins de 18 ans sans avis médical.

Adultes

Posologie

On choisira la gomme à mâcher à 2 ou 4 mg en fonction du degré de dépendance du fumeur.

Pour les fumeurs fortement dépendants (qui consomment plus de 20 cigarettes par jour, ou ceux qui fument leur première cigarette moins de 30 minutes après le réveil), la gomme de 4 mg est recommandée. Les autres fumeurs, qui fument moins de 20 cigarettes par jour, doivent commencer par la gomme Nicorette 2 mg.

Le tabagisme est une dépendance complexe et bien que la gomme à mâcher réduise l'envie de fumer, certaines circonstances et facteurs sociaux font que le sujet continue à fumer. Même dans le cas où le

sujet continue à fumer, la diminution du tabagisme offre certains avantages découlant d'une absorption moindre de goudrons, de substances irritantes, de monoxyde de carbone et de carcinogènes. Le succès de la réduction tabagique peut encourager le sujet à envisager la cessation tabagique complète.

La gomme à mâcher doit être utilisée dès que l'envie de fumer apparaît. La technique (voir plus loin) à appliquer est celle de la "mastication entrecoupée de pauses". Chaque gomme doit être mâchée lentement pendant environ 30 minutes. Après 30 minutes environ d'application de la technique en question, toute la nicotine disponible a été libérée de la gomme à mâcher. Ne pas utiliser plus de 24 gommes par jour. Si plus de 15 gommes à 2 mg sont nécessaires par jour, il est recommandé de passer aux gommes à 4 mg. L'absorption de la nicotine se fait via la muqueuse buccale. La nicotine avalée subit un effet first-pass hépatique.

Il est déconseillé de poursuivre le traitement au-delà d'un an. Certaines personnes ont besoin d'un traitement de plus longue durée, pour éviter de recommencer à fumer.

CESSATION TABAGIQUE

- Il faut arrêter totalement de fumer. Chaque fois que l'envie d'une cigarette apparaît, prendre une gomme à mâcher Nicorette pour éviter de recommencer à fumer. Mâcher LENTEMENT, en faisant régulièrement des pauses entre les mouvements de mastication, pour mieux étaler la libération de nicotine. La meilleure recommandation à faire au patient est : "mâchez comme vous fumiez" (lorsque le patient fumait, il ne tirait pas en permanence sur sa cigarette). Après 30 minutes environ de mastication lente, toute la nicotine disponible a été libérée de la gomme.
- Dans la plupart des cas, 8 à 12 gommes par jour suffisent. Ne pas utiliser plus de 24 gommes par jour.
- La durée du traitement varie en fonction des individus. Normalement, il faut compter au moins 3 mois. Après la période initiale, il convient de réduire progressivement la dose quotidienne. Lorsque la consommation est tombée à 1 à 2 gommes par jour, on arrêtera définitivement toute forme de consommation de nicotine. Conserver quelques gommes en réserve étant donné que l'envie de fumer peut réapparaître de manière soudaine.

REDUCTION TABAGIQUE

- Dans la mesure du possible, on alternera les cigarettes et les gommes à mâcher. Utiliser la gomme à mâcher dès que l'envie de fumer apparaît, pour rester aussi longtemps que possible sans fumer. Cela permet en outre de réduire la consommation quotidienne de cigarettes.
- Utiliser chaque jour un nombre suffisant de gommes, avec un maximum de 24 unités.
- Toute diminution de la consommation de cigarettes doit être poursuivie jusqu'à l'arrêt complet. Ensuite, diminuer progressivement la consommation de gommes. Lorsque la consommation est tombée à 1 à 2 gommes par jour, arrêter définitivement toute forme de consommation de nicotine. Conserver quelques gommes en réserve étant donné que l'envie de fumer peut réapparaître de manière soudaine.

L'utilisation de Nicorette Menthol 4 mg est recommandée :

- a) chez les fumeurs fortement dépendants, ce qui peut être déterminé à l'aide d'un questionnaire validé adéquat (*) ;
- b) chez les fumeurs chez qui la forme à 2 mg n'a pas été suffisante lors d'un précédent traitement ;
- c) chez les fumeurs qui utilisent 15 gommes à 2 mg ou plus par jour.

Dans tous les cas, il est préférable de commencer le traitement par Nicorette Menthol 2 mg.

(*) On trouvera le Fagerström Tolerance Questionnaire à la fin de cette rubrique.

Mode d'administration

Pour une absorption maximale et pour éviter les inconvénients d'une libération trop rapide, une technique de mastication adéquate est indispensable. La mastication trop violente est la principale cause d'effets secondaires.

L'administration de nicotine doit être interrompue si des symptômes d'excès de nicotine surviennent. Lorsque les symptômes de surdosage de nicotine persistent, l'administration de nicotine doit être réduite en diminuant la fréquence du dosage ou le dosage même.

Addendum : Fagerström Tolerance Questionnaire

Questions	Réponses	Points
1. Combien de temps après le lever allumez-vous votre première cigarette ?	Moins de 5 minutes 6-30 min. 31-60 min. Après 60 minutes	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
2. Avez-vous des difficultés à ne pas fumer dans des endroits où cela est interdit ? (cinéma, bibliothèque, église...)	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
3. De quelle cigarette vous passez-vous le plus difficilement ?	La première du matin N'importe quelle autre	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	31 ou plus 21-31 11-20 moins de 10	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
5. Fumez-vous plus pendant les premières heures de la matinée que pendant le reste de la journée ?	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
6. Fumez-vous aussi lorsque vous êtes malade et que vous passez la plus grande partie de la journée au lit ?	Oui Non	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
Total :		

Degré de dépendance à la nicotine

Score :

0 à 2 : très légère

3 à 4 : légère

5 : modérée

6 à 7 : sévère

8 à 10 : très sévère

4.3 Contre-indications

Nicorette est contre-indiqué chez les non-fumeurs et les enfants.

Toutes les formes de Nicorette sont contre-indiquées en cas :

- d'infarctus myocardique récent (dans les derniers 3 mois)
- angor instable ou évolutif
- Angor type Prinzmetal
- arythmies cardiaques sévères
- accident cérébrovasculaire aigu
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

Le traitement de substitution nicotinique comporte moins de risques que le tabagisme dans les affections citées ci-dessus.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans l'intérêt du patient, le traitement doit être associé à d'autres activités (sport, par exemple), pour faciliter la cessation tabagique.

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

- Affections cardiovasculaires : Les fumeurs dépendants présentant un infarctus du myocarde récent, une angine de poitrine instable ou aggravée, dont un angor de Prinzmetal, une arythmie cardiaque grave, un accident vasculaire cérébral récent ou de l'hypertension incontrôlée doivent être encouragés à arrêter de fumer par des interventions non pharmacologiques (comme le suivi et le conseil). En cas d'échec, Nicorette peut être envisagé, mais dans la mesure où les données relatives à la sécurité sont limitées dans ce groupe de patients, Nicorette ne peut être administré que sous contrôle médical strict.
- Diabète : il doit être recommandé aux patients atteints de diabète de surveiller leur glycémie plus attentivement qu'habituellement lorsqu'ils arrêtent de fumer et commencent une substitution à la nicotine, car la réduction de la libération de catécholamines induites par la nicotine peut influencer sur le métabolisme glucidique.
- Insuffisance rénale et hépatique : utilisation prudente chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à grave et/ou une insuffisance rénale grave, étant donné que la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être réduite par le risque d'augmentation des effets indésirables.
- Phéochromocytome et hyperthyroïdie incontrôlée : utilisation prudente chez les patients présentant une hyperthyroïdie incontrôlée ou un phéochromocytome, étant donné que la nicotine provoque la libération de catécholamines.
- Affections gastro-intestinales : la nicotine risque d'aggraver les symptômes de patients souffrant d'œsophagite, d'ulcère à l'estomac ou à l'intestin, et le traitement de substitution à la nicotine doit dans ces circonstances être utilisé avec prudence.
- Convulsions : 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 4.4).

Nicorette sera utilisé avec prudence en cas d'hypertension systémique, maladies cérébrovasculaires, angor stable, insuffisance cardiaque non compensée, spasmes vasculaires et maladie vasculaire périphérique.

On a observé des taux de nicotine augmentés chez les fumeurs hémodialysés.

Une légère diminution de la clairance totale de la nicotine a été mise en évidence chez des volontaires âgés en bonne santé, sans toutefois qu'une adaptation de la posologie soit nécessaire.

Les fumeurs qui portent un dentier peuvent éprouver des difficultés à mâcher la gomme. La gomme à mâcher peut adhérer au dentier et, dans certains cas, l'endommager. Des réactions allergiques telles qu'un angio-œdème, une urticaire et une stomatite ulcéreuse ont été décrites.

Nicorette doit être conservé dans un endroit sûr, HORS DE PORTEE DES ENFANTS. Danger pour les enfants : les doses de nicotine absorbées par les fumeurs adultes ou adolescents peuvent causer des phénomènes d'empoisonnement graves et être fatales. Les produits nicotines ne peuvent être conservés aux endroits où ils risquent d'être utilisés de manière impropre, manipulés ou ingérés par des enfants, voir la rubrique 4.9.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gomme à mâcher, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

La base de gomme à mâcher contient du butylhydroxytoluène (E321), un anti-oxydant. Cet excipient peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact), ou une irritation des yeux et des muqueuses.

Nicorette Menthol contient aussi du xylitol. Cet excipient peut avoir un effet laxatif.

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

Arrêter de fumer, avec ou sans substitution nicotinique, peut modifier la pharmacocinétique des médicaments administrés simultanément,

En cas de cessation tabagique, il peut être nécessaire de réduire les doses de :	Mécanisme d'action possible
Paracétamol, caféine, imipramine, oxazépan,	Désinduction des enzymes hépatiques à la

pentazocine, propranolol, théophylline	cessation tabagique
Insuline	Augmentation de l'absorption sous-cutanée de l'insuline lors de la cessation tabagique
Antagonistes adrénergiques (p.ex. prazosine, labétalol)	Diminution des catécholamines circulantes à la cessation tabagique
En cas de cessation tabagique, il peut être nécessaire d'augmenter les doses de :	Mécanisme d'action possible
Agonistes adrénergiques (p.ex. isopoprénaline, phényléphrine)	Diminution des catécholamines circulantes à la cessation tabagique

Le tabagisme (et pas la nicotine) est associé à une augmentation de l'activité du CYP1A2. Après la cessation tabagique, il peut y avoir une diminution de la clairance des substrats de cette enzyme. Cela peut entraîner une augmentation potentiellement significative au plan clinique des taux plasmatiques de certains médicaments et de certains produits ayant une marge thérapeutique étroite (théophylline, tacrine, clozapine, ropinirole par exemple).

Les concentrations plasmatiques d'autres substances partiellement métabolisées par le CYP1A2 (imipramine, olanzapine, clomipramine et fluvoxamine) peuvent également être augmentées lors de la cessation tabagique. On ne dispose toutefois d'aucun élément qui laisse supposer que ce soit le cas. La pertinence clinique potentielle de cet effet est également mal connue pour ces substances.

Des données limitées indiquent que le métabolisme du flécaïnide et de la pentazocine peut être induit par le tabagisme.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La nicotine traverse la barrière placentaire et influence la respiration et la circulation sanguine du fœtus. L'effet sur la circulation sanguine dépend de la dose. C'est pourquoi il doit toujours être recommandé aux femmes enceintes d'arrêter de fumer sans traitement de substitution à la nicotine. Fumer pendant la grossesse peut être à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin, d'une mort *in utero*, d'une naissance prématurée et d'une hypotrophie néonatale, des effets qui semblent être liés au degré d'exposition à la nicotine pendant la grossesse, étant donné qu'ils sont observés lorsque l'exposition au tabac se poursuit pendant le troisième trimestre.

Si des fumeuses enceintes fortement dépendantes ne parviennent pas à arrêter de fumer, elles doivent consulter un professionnel de la santé avant d'entamer toute forme de traitement de substitution nicotinique. De manière générale, on optera pour des formes orales de substitution nicotinique de préférence aux patchs chez des femmes enceintes qui ne souffrent pas de nausées. Une cessation tabagique, avec ou sans traitement de substitution nicotinique, ne doit pas être entreprise isolément mais doit faire partie d'un programme général d'arrêt du tabac, en tenant compte du contexte psychologique et sociologique et d'autres formes de dépendance associées. Par conséquent, on recommandera une consultation spécialisée sur l'arrêt du tabac.

La nicotine contenue dans les substituts nicotiques n'est pas dépourvue d'effets indésirables pour le fœtus, comme le démontre l'effet hémodynamique observé pendant le troisième trimestre (par ex. modifications du rythme cardiaque fœtal), ce qui peut être nocif pour le fœtus dans la période périnatale.

Cependant, le risque pour le fœtus est probablement plus faible que le risque escompté si la femme enceinte continue de fumer, et ce pour les raisons suivantes :

- les concentrations plasmatiques maximales en nicotine sont plus faibles par rapport à la nicotine inhalée via une cigarette, ce qui entraîne une exposition à la nicotine inférieure ou en tout cas non supérieure à celle observée lorsque l'on fume.
- il n'y a pas d'exposition aux hydrocarbures polycycliques ni au monoxyde de carbone.

C'est pourquoi le traitement de substitution nicotinique ne peut être utilisé après le sixième mois de grossesse que sous surveillance médicale, chez des fumeuses enceintes qui ne sont pas parvenues à arrêter de fumer au troisième trimestre de grossesse.

Allaitement

La nicotine est excrétée dans le lait maternel en quantités susceptibles d'affecter le nourrisson, et ce même dans le cas de doses thérapeutiques. C'est pourquoi l'usage de nicotine doit être évité en cas d'allaitement. Si la femme ne parvient pas à arrêter de fumer, les formes buccales de substitution nicotinique seront préférées aux patchs. L'utilisation du patch par des fumeuses qui allaitent ne peut avoir lieu que sur avis médical. La gomme à mâcher doit être utilisée le plus rapidement possible après la tétée et pas pendant les deux heures qui précèdent celle-ci.

Fertilité

Contrairement aux effets indésirables connus du tabagisme sur la fécondité humaine et la grossesse, les effets de la nicotine thérapeutique ne sont pas connus.

Chez les femmes, le tabagisme retarde le moment de la conception, réduit les chances de succès d'une fécondation in vitro et augmente considérablement le risque d'infertilité. Par conséquent, bien que l'on juge à ce jour qu'aucun conseil spécifique n'est requis quant à la nécessité de contraception chez les femmes, le plus sûr pour les femmes qui souhaitent devenir enceintes est de ne pas fumer ni utiliser de traitement de substitution nicotinique.

Chez les hommes, le tabagisme entraîne une diminution de la production de sperme, une augmentation du stress oxydatif et des lésions à l'ADN. Les spermatozoïdes de fumeurs présentent une moindre capacité de fécondation. Bien que le tabagisme puisse avoir des effets néfastes sur la fertilité masculine, il n'existe aucune preuve que des mesures spécifiques en termes de contraception soient nécessaires pendant un traitement de substitution nicotinique chez les hommes.

On ignore quelle est la part spécifique de la nicotine dans ces effets chez l'être humain.

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

Nicorette n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients devront être avertis du risque de vertiges en début de traitement ou en cas d'usage excessif.

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 peut induire des effets secondaires qui sont comparables à ceux observés lors de l'administration de nicotine par d'autres moyens.

La plupart des effets indésirables signalés surviennent durant la phase préliminaire du traitement et sont principalement liés au dosage.

Une irritation de la bouche ou de la gorge peut être éprouvée, mais la plupart des personnes s'y adaptent par une utilisation continue.

Les réactions allergiques sévères (y compris les symptômes d'anaphylaxie) sont très rares lors de l'utilisation de produits contenant de la nicotine.

Données issues d'une étude clinique

La sécurité de la nicotine, à partir des données issues d'une étude clinique, se fonde sur des données d'une méta-analyse d'études cliniques randomisées pour le traitement apporté dans le cadre de l'arrêt de la tabagie.

Les fréquences sont mentionnées selon la convention suivante :

Très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; Rare $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; Très rare $< 1/10\ 000$; non connu (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables rapportés avec une fréquence supérieure ou égale à 1 % identifiés à partir des méta-analyses des données d'études cliniques avec des formes d'administration de nicotine par voie buccale sont les suivants :

Système/ classe d'organes Catégorie de fréquence	
Affections du système immunitaire Fréquent	Hypersensibilité ^{a*}
Affections du système nerveux Très fréquent Fréquent	Céphalée ^{a#} Dysgueusie Paresthésie ^{a*}
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Très fréquent Fréquent	Hoquet ^{***} Irritation de la gorge ^{**} Toux ^{**}
Affections gastro-intestinales Très fréquent Fréquent	Nausées ^a Douleur abdominale Bouche sèche Dyspepsie Flatulence Hypersécrétion salivaire Stomatite Vomissements ^a
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent	Sensation de brûlure [*] Fatigue ^a

^aEffets systémiques

* Au site d'administration

**Fréquence plus élevée observée dans les études cliniques avec la formulation pour inhaler

***Fréquence plus élevée observée dans les études cliniques avec la formulation en spray oral

#Bien que la fréquence dans le groupe actif soit inférieure à celle du groupe placebo, la fréquence pour la forme d'administration spécifique dans laquelle le terme préféré a été identifié comme un effet indésirable systémique était plus élevée dans le groupe actif que dans le groupe placebo.

Données post-marketing

Les effets indésirables qui ne sont identifiés que lors d'expériences avec la nicotine après la mise sur le marché sont présentés ci-dessous. Les fréquences sont mentionnées sur la base de la convention suivante : Très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; Rare $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; Très rare $< 1/10\ 000$; non connu (ne pouvant être déterminé à partir des données disponibles).

Effets indésirables identifiés qui sont constatés dans le cas de formes d'administration de nicotine par voie buccale avec estimation du nombre de cas sur la base de signalements spontanés :

<u>Système/classe d'organe</u> Catégorie de fréquence	
<u>Affections du système immunitaire</u>	

Très rare	Réaction anaphylactique*
<u>Troubles psychiques</u> Très rare	Rêves anormaux**
<u>Affections du système nerveux</u> Fréquent Non connu	Vertiges Risque de dépendance Convulsions***
<u>Affections oculaires</u> Très rare	Vision trouble Augmentation de la sécrétion lacrymale
<u>Affections cardiaques</u> Peu fréquent Très rare Non connu	Palpitations* Tachycardie* Fibrillation auriculaire
<u>Affections vasculaires</u> Très rare	Rougeurs* Hypertension*
<u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u> Très rare	Bronchospasme Dysphonie Dyspnée* Douleur oropharyngée Gorge serrée Éternuements Congestion nasale
<u>Affections gastro-intestinales</u> Fréquent Très rare	Inconfort et/ou douleur gastro-intestinal* Diarrhées Gorge sèche Dysphagie Éructation Glossite Hypoesthésie orale Formation de cloques et exfoliation de la muqueuse buccale Douleurs aux lèvres Paresthésie orale Haut-le-cœur
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> Peu fréquent Très rare	Érythème* Rash cutanée* Urticaire* Angio-œdème* Hyperhidrose* Prurit*
<u>Affections du système musculo-squelettique et du tissu conjonctif</u> Très rare	Tension des muscles de la mâchoire (avec la gomme à mâcher) Douleur de la mâchoire (avec la gomme à mâcher)
<u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u>	

Très rare	Asthénie* Inconfort et douleur thoracique* Malaise*
-----------	---

*Effets systémiques

**effets systémiques observés uniquement pour les formulations administrées pendant la nuit.

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

Spécifiquement pour la gomme à mâcher, des douleurs de la mâchoire et une tension des muscles de la mâchoire lors de la mastication ont été signalées. La gomme à mâcher peut adhérer à un dentier et dans certains cas peut l'endommager.

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 : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, www.afmmps.be, Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmmps.be.

4.9 Surdosage

Un surdosage nicotinique peut survenir chez des patients très légèrement dépendants à la nicotine ou chez des patients qui absorbent simultanément de la nicotine sous d'autres formes.

Les symptômes de surdosage sont ceux de l'intoxication nicotinique aiguë : nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, céphalées, vertiges, troubles de l'audition et signes manifestes de faiblesse. Dans les cas extrêmes, ces symptômes peuvent être suivis d'une hypotension, d'un pouls faible et irrégulier, de difficultés respiratoires, de faiblesse généralisée, de collapsus circulatoire et de convulsions.

Il est généralement recommandé de compter une dose létale minimale aigue de nicotine de 40 à 60 mg par voie orale chez l'enfant (prise orale de tabac à partir de cigarettes) ou de 0,8 à 1,0 mg/kg chez les adultes non-fumeurs. Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes en cours de traitement peuvent provoquer des symptômes d'intoxication grave chez l'enfant et se révéler fatales. L'intoxication à la nicotine chez un enfant doit être considérée comme une situation d'urgence médicale et doit être immédiatement traitée.

Il peut y avoir surdosage lorsqu'un grand nombre de gommes sont mâchées en même temps, à intervalles très courts ou lorsque le patient absorbe simultanément d'autres formes de nicotine en quantités excessives. Le risque d'intoxication lié à l'ingestion de la gomme est très faible (dans Nicorette, la nicotine est liée à une résine) puisque l'absorption est très faible et incomplète en l'absence de mastication.

Traitement du surdosage

Il convient d'arrêter immédiatement l'absorption de nicotine. Le patient fera l'objet d'un traitement symptomatique. Une tachycardie débouchant sur une insuffisance circulatoire peut nécessiter un traitement au moyen d'un β -bloquant. L'agitation et les convulsions peuvent être traitées au moyen de diazépam. Si nécessaire, on pourra avoir recours à une ventilation artificielle avec administration d'oxygène. Lorsqu'une quantité importante de nicotine est absorbée, le charbon actif réduit l'absorption gastro-intestinale de nicotine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés pour traiter une dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01.

Le principe d'action de Nicorette est basé sur l'observation que la dépendance à la nicotine est l'un des principaux facteurs de la dépendance au tabac. Nicorette apporte de la nicotine, pour compenser la nicotine que le fumeur tire du tabac. Le sujet qui a formé le projet d'arrêter de fumer peut alors, grâce à Nicorette, concentrer ses efforts sur d'autres facteurs qui interviennent dans la dépendance au tabac (habitude, facteurs psychologiques, environnement). L'effet néfaste des dérivés des goudrons, du monoxyde de carbone et des composants irritants de la fumée de tabac est naturellement supprimé.

Les effets pharmacologiques de la nicotine sont bien documentés. Les effets pharmacologiques qui découlent de l'utilisation de Nicorette gomme à mâcher sont relativement limités. Les principaux effets pharmacologiques sont une stimulation centrale et/ou une dépression, une hyperpnée passagère, une vasoconstriction périphérique (habituellement associée à une augmentation de la tension systolique), une inhibition de l'appétit et une stimulation du péristaltisme.

Arrêter subitement l'usage du tabac après une période d'utilisation quotidienne provoque des phénomènes de sevrage spécifiques tels qu'irritabilité, frustration ou colère, anxiété, troubles de la concentration, agitation ou impatience, diminution du rythme cardiaque, augmentation de l'appétit, prise de poids, tendances dépressives et insomnies.

L'envie de nicotine est également un important phénomène de sevrage nicotinique.

Des études cliniques ont démontré que la substitution nicotinique pouvait aider les fumeurs à arrêter de fumer ou à réduire leur consommation de tabac en limitant les phénomènes de sevrage.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le volume de distribution après administration IV de nicotine est d'environ 2 à 3 l/kg ; la demi-vie est d'environ 2 heures. La nicotine est essentiellement métabolisée par le foie ; la clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 l/h. La nicotine est également métabolisée au niveau rénal et pulmonaire.

Plus de 20 métabolites de la nicotine ont déjà été identifiés. Le principal métabolite présent dans le plasma, la cotinine, est caractérisé par une demi-vie de 15 à 20 heures et des concentrations plus de 10 fois supérieures à celles de la nicotine.

La liaison de la nicotine aux protéines plasmatiques est inférieure à 5%. Une modification de cette liaison due à la prise simultanée d'autres médicaments ou des modifications au niveau des protéines plasmatiques suite à une maladie n'ont probablement aucun effet significatif sur la cinétique de la nicotine.

Les principaux métabolites urinaires sont la cotinine (15% de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (45% de la dose). La plupart du temps, 10% environ de la nicotine sont excrétés sous forme inchangée via l'urine.

En cas de mictions abondantes et de pH inférieur à 5, l'excrétion urinaire peut atteindre 30%.

Les taux plasmatiques thérapeutiques de nicotine – les concentrations qui réduisent l'envie de fumer – varient d'un individu à l'autre et dépendent de la dépendance du patient à la nicotine. Une atteinte rénale grave influencera la clairance de la nicotine et de ses métabolites. On a décrit une augmentation des taux plasmatiques de nicotine chez certains fumeurs hémodialysés.

Nicorette gomme à mâcher contient de la nicotine complexée à une résine tamponnée fonctionnant comme système à libération retardée.

Pendant la mastication, la nicotine est lentement libérée dans la bouche et est résorbée via la muqueuse buccale.

Des taux plasmatiques décelables sont atteints en 5 à 7 minutes. Les concentrations maximales sont atteintes environ 30 minutes après le début de la mastication. Les taux plasmatiques sont

proportionnels à la quantité de nicotine libérée lors de la mastication. Il est peu probable que les taux plasmatiques obtenus avec Nicorette dépassent les taux plasmatiques obtenus lorsque le sujet fume.

La quantité de nicotine libérée d'une seule gomme dépend de la manière dont le sujet mâche. Plus la mastication est puissante, plus la quantité de nicotine libérée est élevée. La quantité résorbée via la muqueuse buccale dépend de la quantité libérée et de la quantité perdue par la toux ou la déglutition. La plus grande partie de l'absorption de nicotine se fait immédiatement par la muqueuse buccale. La disponibilité systémique de la nicotine avalée est moindre suite à l'effet "first-pass" au niveau du foie. Les concentrations élevées et rapidement croissantes de nicotine observées chez les fumeurs s'observent rarement avec la substitution nicotinique. Normalement, il y a une libération d'environ 1,4 mg de nicotine à partir des gommes à 2 mg et d'environ 3,4 mg à partir des gommes à 4 mg.

5.3 Données de sécurité préclinique

La nicotine s'est révélée positive dans certains tests de génotoxicité *in vitro*, cependant des résultats négatifs ont aussi été observés avec ces mêmes tests.

Des tests réalisés chez des animaux de laboratoire ont démontré que la nicotine induit une perte post-implantatoire et ralentit la croissance du fœtus.

Les résultats de tests de cancérogénicité n'ont indiqué aucun signe probant d'un effet tumorigène de la nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Nicorette Menthol 2 mg, gomme à mâcher

Base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile essentielle de menthe poivrée, carbonate de sodium anhydre (E500(i)), bicarbonate de sodium (E500(ii)), acésulfame potassique (E950), lévomenthol, oxyde de magnésium (léger) (E530), talc, azote, arôme de menthol 'Winterfresh', hypromellose (E464), sucralose (E955), polysorbate 80 (E433), eau purifiée, amidon, dioxyde de titane (E171) et cire de carnauba (E903).

Nicorette Menthol 4 mg, gomme à mâcher

Base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile essentielle de menthe poivrée, carbonate de sodium anhydre (E500(i)), acésulfame potassique (E950), lévomenthol, oxyde de magnésium (léger) (E530), jaune de quinoléine (E104), talc, azote, arôme de menthol 'Winterfresh', hypromellose (E464), sucralose (E955), polysorbate 80 (E433), eau purifiée, amidon, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba (E903) et.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 ou 210 gommes à mâcher dans des emballages à plaquettes (12 ou 15 gommes).

Les plaquettes sont composées d'un film PVC/PVDC et d'un feuillet d'aluminium/vinyle acrylique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Nicorette Menthol 2 mg gomme à mâcher médicamenteuse : BE468240
Nicorette Menthol 4 mg gomme à mâcher médicamenteuse : BE468257

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

Date de première autorisation : 16 janvier 2015
Date de dernier renouvellement : 17 juin 2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2025
Date d'approbation du RCP : 11/2025
v10.0_B9.0