RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nicorette 2 mg, gomme à mâcher
Nicorette 4 mg, gomme à mâcher
Nicorette Freshmint 2 mg, gomme à mâcher
Nicorette Freshmint 4 mg, gomme à mâcher
Nicorette Fruit 2 mg, gomme à mâcher
Nicorette Fruit 4 mg, gomme à mâcher
Nicorette Inhaler 10 mg, solution pour inhalation par vapeur

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicorette 2 mg, Nicorette Fruit 2 mg et Nicorette Freshmint 2 mg contiennent du résinate de nicotine, correspondant à 2 mg de nicotine par gomme à mâcher.
Nicorette 4 mg, Nicorette Fruit 4 mg et Nicorette Freshmint 4 mg contiennent du résinate de nicotine, correspondant à 4 mg de nicotine par gomme à mâcher.

Nicorette Inhaler 10 mg contient 10 mg de nicotine par cartouche.

Excipients à effet notoire :
Nicorette 2 mg et Nicorette 4 mg contiennent 11 mg d'Aroma pro fumendi (contient de cinnamal, d'alcool cinnamylique, de citral, de citronellol, d'eugénol, de géraniol, d'isoeugénol, limonène, de linalol) par gomme à mâcher.
Nicorette 2 mg contient 190 mg de sorbitol et 0,7 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.
Nicorette 4 mg contient 179 mg de sorbitol et 0,7 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.
Nicorette Freshmint 2 mg contient 608 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.
Nicorette Freshmint 4 mg contient 596 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.
Nicorette Fruit 2 mg contient 592 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.
Nicorette Fruit 4 mg contient 580 mg de xylitol et 0,6 mg de butylhydroxytoluène (E321) par gomme à mâcher.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gomme à mâcher :
- Nicorette 2 mg : gomme à mâcher carrée de couleur beige
- Nicorette 4 mg : gomme à mâcher carrée de couleur jaune
- Nicorette Fruit 2 mg : gomme à mâcher carrée de couleur beige
- Nicorette Fruit 4 mg : gomme à mâcher carrée de couleur jaune
- Nicorette Freshmint 2 mg : gomme à mâcher carrée de couleur beige
- Nicorette Freshmint 4 mg : gomme à mâcher carrée de couleur jaune

Nicorette Inhaler 10 mg : solution pour inhalation par vapeur. Cartouche cylindrique avec embout poreux qui contient la nicotine.

Voie buccale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes et personnes âgées

Gomme à mâcher
Posologie
On choisira la gomme à mâcher à 2 mg ou 4 mg en fonction du degré de dépendance du fumeur. Pour les fumeurs fortement dépendants (fumant plus de 20 cigarettes par jour ou qui fument leur première cigarette dans les 30 minutes qui suivent leur réveil), la gomme à mâcher de 4 mg est conseillée. Les autres fumeurs, qui fument moins de 20 cigarettes par jour, doivent commencer avec la gomme à mâcher 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 en outre encourager le sujet à envisager un arrêt complet du tabac.

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 à mâcher doit être mastiquée lentement pendant environ 30 minutes. Selon cette technique, la nicotine disponible est éliminée de la gomme à mâcher après environ 30 minutes. Ne pas utiliser plus de 24 gommes à mâcher 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 est éliminée suivant un effet de ‘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 non plus en permanence sur sa cigarette). Après 30 minutes environ de mastication lente, toute la nicotine disponible est libérée de la gomme.
- Dans la plupart des cas, 8 à 12 gommes par jour suffisent, jusqu'à un maximum de 24 par jour.
- La durée du traitement varie en fonction des individus. Normalement, il faut compter au moins 3 mois. Après cette période initiale, il convient de réduire progressivement la dose quotidienne. Lorsque la consommation est tombée à 1 à 2 gommes par jour, on arrête définitivement toute forme de consommation de nicotine. Conserver quelques gommes en réserve étant donné que l'envie de fumer peut réapparaître de manière soudaine.

RÉDUCTION TABAGIQUE
- La cigarette sera remplacée aussi souvent que possible par une gomme 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.
- La diminution de la consommation de cigarettes doit se poursuivre 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 4 mg, Freshmint 4 mg ou Fruit 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 chaque jour au moins 15 gommes à 2 mg.

Dans tous les cas, il est préférable de commencer le traitement par Nicorette 2 mg, Freshmint 2 mg ou Fruit 2 mg.
(*) Le 'Fagerström Tolerance Questionnaire' figure 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.

Inhaler 10 mg
Posologie
La posologie varie en fonction des individus et est basée sur les besoins du sujet de réduire les phénomènes de sevrage. On peut utiliser 4 à 12 cartouches par jour. Des études cliniques ont démontré que l'effet était optimal lors de l'utilisation de 6 cartouches par jour en moyenne. La dose maximale est atteinte après 20 minutes d'utilisation intensive.
La durée de traitement recommandée est de 3 mois. Après cette période initiale, le patient doit envisager une diminution progressive de la dose quotidienne étalée sur 6 à 8 semaines. Il est conseillé de ne pas utiliser le produit plus de 6 mois. Certaines personnes ont cependant besoin d'un traitement plus long pour éviter de recommencer à fumer.
Le tabagisme est une dépendance complexe et bien que l'Inhaler réduise l'envie de fumer, certaines circonstances et certains facteurs sociaux font en sorte que la personne concernée 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 en outre encourager le sujet à envisager un arrêt complet du tabac.

CESSATION TABAGIQUE
- Il faut arrêter totalement de fumer. Chaque fois que l'envie d'une cigarette apparaît, l'Inhaler doit être utilisé pour éviter de recommencer à fumer.
- Utiliser chaque jour un nombre suffisant de cartouches, au moins 4 avec un maximum de 12.
- La durée du traitement varie en fonction des individus. Normalement, il faut compter au moins 3 mois. Après cette période initiale, il convient de réduire progressivement la dose quotidienne. Lorsque la consommation est tombée à 1 à 2 cartouches par jour, le patient arrêtera définitivement toute forme de consommation de nicotine. Quelques cartouches doivent être conservées en réserve étant donné que l'envie de fumer peut réapparaître de manière soudaine.

RÉDUCTION TABAGIQUE
- La cigarette sera remplacée aussi souvent que possible par l'utilisation de l'Inhaler.
  Vous devez utiliser l'Inhaler dès que l'envie de fumer apparaît, pour que la période sans fumer soit la plus longue possible. Cela permet en outre de réduire la consommation quotidienne de cigarettes.
- Utiliser chaque jour un nombre suffisant de cartouches, au moins 4 avec un maximum de 12.
- La diminution de la consommation de cigarettes doit se poursuivre jusqu'à ce que le patient soit capable d'arrêter complètement. Ensuite, c'est l'utilisation de l'Inhaler qui devra être réduite progressivement. Lorsque la consommation est tombée à 1 cartouche par jour, l'utilisation peut être totalement arrêtée. Quelques cartouches doivent être conservées en réserve étant donné que l'envie de fumer peut réapparaître de manière soudaine.

Mode d'administration
Sortir l'embout buccal de la boîte et le démonter en deux parties.
Ôter de la boîte l'étui contenant les cartouches et éliminer la feuille de protection en aluminium.

Prendre une cartouche scellée (incluant le bâtonnet de nicotine) dans l'étui.
Remettre l'étui contenant les autres cartouches dans la boîte.
Placer la cartouche scellée dans l'embout buccal (voir figure 1).

Figure 1 :



Remonter à présent les 2 parties de l'embout buccal. Les pastilles scellant les deux extrémités de la cartouche sont alors automatiquement brisées (voir figure 2).

Figure 2 :



Le Nicorette Inhaler est maintenant prêt à l'emploi. Lors de chaque inhalation, il se produit une libération de nicotine qui est absorbée dans la bouche.
Utiliser la cartouche dès que les pastilles de protection ont été brisées car la concentration du contenu diminue progressivement en cas de non-utilisation.

Après utilisation, retirer la cartouche de l'embout buccal. Veiller à l'éliminer en toute sécurité en la maintenant hors de portée des enfants et des animaux domestiques. Conserver l'embout buccal dans la boîte pour le réutiliser ultérieurement.

Le nombre d'inhalations nécessaires, la fréquence, la durée et la technique d'inhalation varient d'une personne à l'autre. Des études montrent cependant que les diverses techniques d'inhalation – inhalation profonde (comme chez les fumeurs de cigarettes) ou superficielle (comme chez les fumeurs de cigares) – donnent des effets semblables. Étant donné que la quantité de nicotine qui se libère lors d'une inhalation de l'Inhaler est beaucoup plus faible qu'avec une cigarette, il faut inhaler environ 8 à 10 fois plus de l'Inhaler que d'une cigarette pour atteindre un degré de substitution approprié. Une cartouche remplace environ 3 à 4 cigarettes.

Après utilisation d'un certain nombre de cartouches, le patient trouve la méthode qui lui convient le mieux et qui donne le meilleur résultat.

Le taux de nicotine libéré par le Nicorette Inhaler diminue dans un environnement froid. Il est donc préférable de ne pas utiliser ce produit en dessous de 15°C.

Enfants et jeunes adultes.
Nicorette ne peut pas être administré à des jeunes de moins de 18 ans sans prescription d'un médecin. On ne dispose que d'une expérience limitée du traitement par Nicorette chez des sujets de moins de 18 ans.

L'administration de nicotine doit être arrêtée temporairement en cas d'apparition de symptômes de surdosage en nicotine. Si ces symptômes persistent, l'administration de nicotine doit être diminuée en réduisant la fréquence de la posologie ou le dosage.

Addenda : 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 min	□ 3 □ 2 □ 1 □ 0
2. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits où c'est interdit ? (cinéma, bibliothèque, église,...)	Oui Non	□ 1 □ 0
3. De quelle cigarette vous passez-vous le plus difficilement ?	La première du matin N'importe quelle autre	□ 1 □ 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	31 ou plus 21-30 11-20 Moins de 10	□ 3 □ 2 □ 1 □ 0
5. Fumez-vous plus pendant les premières heures du matin que pendant le reste de la journée ?	Oui Non	□ 1 □ 0
6. Fumez-vous aussi lorsque vous êtes malade et que vous passez la plus grande partie de la journée au lit ?	Oui Non	□ 1 □ 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.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Infarctus du myocarde récent (au cours des 3 derniers mois)
- Angor instable ou évolutif
- Variante d'angor de Prinzmetal
- Arythmies cardiaques graves
- Accident vasculaire cérébral aigu

Dans les affections précitées, le traitement de substitution nicotinique comporte moins de risques que le tabagisme proprement dit.

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 comparant risques et bénéfices doit être effectuée par un professionnel de la santé approprié chez les patients présentant les affections suivantes :
- Affections cardiovasculaires : les fumeurs dépendants ayant subi récemment un infarctus du myocarde, présentant une angine de poitrine instable ou aggravée, y compris un angor de Prinzmetal, ou des arythmies cardiaques sévères, ayant subi un accident vasculaire cérébral récent et/ou qui souffrent d'une hypertension non maîtrisée, doivent être encouragés à arrêter de fumer par des moyens non pharmacologiques (par ex. avec l'aide d'un conseil). Si cela échoue,

l'utilisation de Nicorette peut être envisagée, mais comme les données relatives à la sécurité sont limitées pour ce groupe de patients, l'utilisation exige une surveillance médicale stricte.
- Diabète : les patients atteints de diabète doivent être incités à contrôler leur glycémie plus étroitement que d'habitude lorsqu'ils arrêtent de fumer et entament un traitement de substitution nicotinique, car une diminution des catécholamines libérées par la nicotine peut avoir des effets sur le métabolisme des glucides.
- Insuffisance rénale et hépatique : Nicorette sera utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée à grave et/ou d'insuffisance rénale grave, 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.
- Phéochromocytome et hyperthyroïdie non maîtrisée : Nicorette sera utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie non maîtrisée ou de phéochromocytome car la nicotine provoque la libération de catécholamines.
- Affections gastro-intestinales : la nicotine peut aggraver les symptômes des patients atteints d'œsophagite et d'ulcères gastroduodénaux. Dans ces circonstances, le traitement de substitution nicotinique doit être utilisé avec précaution.
- 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 4.8).

Nicorette doit être utilisé avec prudence en cas de tension artérielle systémique élevée, d'affections cérébrovasculaires, de pontage coronarien et d'angioplastie, d'angine de poitrine stable, d'insuffisance cardiaque non compensée, de vasospasmes et d'affections vasculaires périphériques.

On a observé une augmentation des taux de nicotine 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.

Des réactions allergiques telles qu'un angio-œdème, de l'urticaire et une stomatite ulcéreuse ont été décrites.

Gomme à mâcher
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.
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.
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gomme à mâcher, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Nicorette 2 mg contient 190 mg de sorbitol (E420) par gomme à mâcher et Nicorette 4 mg contient 179 mg de sorbitol par gomme à mâcher. Le sorbitol est une source de fructose. Les patients presentant une intolerance hereditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce medicament.
Nicorette 2 mg et Nicorette 4 mg contiennent des arômes de cinnamal, d'alcool cinnamylique, de citral, de citronellol, d'eugénol, de géraniol, d'isoeugénol, limonène, de linalol. Ces substances peuvent causer des réactions allergiques.
Nicorette 2 mg et Nicorette 4 mg gomme à mâcher contiennent 0,616 mg d'alcool (éthanol) par gomme à mâcher. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. Nicorette Freshmint contient du xylitol (E967), qui peut avoir un effet laxatif.
Nicorette Fruit contient du xylitol (E967), qui peut avoir un effet laxatif.

Inhaler
Nicorette Inhaler doit être utilisé avec précaution chez les fumeurs souffrant de maladies chroniques de la gorge et d'affections bronchospastiques.
Tout enfant qui avale, mâche ou suce des cartouches de nicotine (utilisées ou non) court un risque d'intoxication.

Nicorette doit être conservé dans un endroit sûr, HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS. Danger chez les enfants : des doses de nicotine qui sont tolérées par des fumeurs adultes et adolescents peuvent provoquer de graves symptômes d'empoisonnement chez les enfants et même entraîner une issue fatale. Les produits contenant de la nicotine ne peuvent pas être conservés à des endroits où ils pourraient être utilisés de manière impropre, manipulés ou ingérés par des enfants, voir la rubrique 4.9 Surdosage.

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

Arrêter de fumer, avec ou sans substitution nicotinique, peut modifier la pharmacocinétique des médicaments administrés simultanément.
Le tabagisme (mais 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 conduire à une augmentation des taux plasmatiques de certains médicaments, ce qui peut avoir de l'importance sur le plan clinique pour les produits ayant une marge thérapeutique étroite tels que théophylline, tacrine, clozapine et ropinirol.
Les concentrations plasmatiques d'autres substances partiellement métabolisées par le CYP1A2 (telles qu'imipramine, olanzapine, clomipramine et fluvoxamine) peuvent également être augmentées en cas de cessation tabagique, bien qu'on ne dispose pas de données étayant cela. 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 parvient au fœtus et affecte ses mouvements respiratoires ainsi que sa circulation sanguine. L'effet sur la circulation sanguine est proportionnel à la dose. C'est pourquoi il convient de toujours recommander aux femmes enceintes d'arrêter de fumer sans recourir à un traitement de substitution nicotinique.
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. 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 nicotiniques 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 à des concentrations qui peuvent être nocives pour le nourrisson, même en cas de doses thérapeutiques. C'est pourquoi l'usage de nicotine doit être évité pendant la période d'allaitement. Si la femme ne parvient pas à arrêter de fumer, l'utilisation de Nicorette ne peut être instaurée que sur avis médical. Si un traitement de substitution nicotinique est poursuivi pendant la période d'allaitement, la gomme à mâcher ou l'Inhaler seront utilisés 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 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 donc 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'homme.

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 sensation de vertige en début de traitement ou en cas d'usage excessif.

4.8 Effets indésirables

Effets du sevrage tabagique :
Une variété de symptômes connus apparait lors de la cessation d'une consommation régulière de tabac, et ce quelle que soit la méthode de sevrage utilisée. Ceci inclut des effets émotionnels ou cognitifs tels que la dysphorie ou l'humeur dépressive, l'insomnie, l'irritabilité, la frustration ou la colère, l'anxiété, des troubles de la concentration, l'agitation ou l'impatience. Des effets physiques sont également possibles tels qu'une fréquence cardiaque ralentie ainsi qu'une augmentation de l'appétit ou un gain de poids, une sensation de vertige, des symptômes de présyncope, de la toux, une constipation, un saignement des gencives, des aphtes ou une rhinopharyngite. En outre, les envies de nicotine conduisent à un profond désir de fumer ; il s'agit là également d'un syndrome cliniquement pertinent.

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

La majorité des effets indésirables signalés ont lieu dans la phase initiale du traitement et sont principalement proportionnels à la dose.
Une irritation dans la bouche et la gorge peut être ressentie, mais la plupart des gens s'habituent rapidement à l'utilisation de Nicorette avec le temps.
Les réactions allergiques sévères (y compris des symptômes d'anaphylaxie) sont très rares lors de l'utilisation de produits contenant de la nicotine.

Données issues des études cliniques
La sûreté d'emploi de la nicotine d'après les résultats des études cliniques est fondée sur les données d'une méta-analyse d'essais cliniques randomisés pour le traitement du sevrage tabagique.

Les fréquences sont mentionnées selon la convention suivante :
Très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) ; Rare (≥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 ci-dessous ont été rapportés à une fréquence ≥ 1% et identifiés à partir des méta-analyses de données d'essais cliniques menés sur des formes de nicotine par voie buccale :

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]

[a]Effets 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 acquises après la commercialisation
La liste ci-dessous inclut les effets indésirables qui n'ont été identifiés que lors d'expériences acquises avec de la nicotine après la mise sur le marché. Les fréquences sont mentionnées selon la convention suivante :
Très fréquent (≥1/10) ; Fréquent (≥1/100, <1/10) ; Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) ; Rare (≥1/10 000, et <1/1 000) ; Très rare (<1/10 000) ; non connu (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables qui ont été constatés avec des formes de nicotine par voie buccale avec le nombre estimé de cas sur la base des rapports spontanés :

Système/ classe d'organes Catégorie de fréquence	
Affections du système immunitaire Très rare	 Réaction anaphylactique[*]
Affections psychiatriques	

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

Spécifiquement pour l'Inhaler
Environ 40% de tous les patients traités ressentent des effets indésirables légers sous la forme de réactions locales telles qu'une toux ou une irritation de la bouche et de la gorge en début de traitement. Ces réactions disparaissent progressivement après les premières semaines.

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

Un surdosage nicotinique peut survenir chez des patients très légèrement dépendants à la nicotine ou chez des patients qui utilisent simultanément d'autres formes de nicotine.
Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication nicotinique aiguë, à savoir : nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, céphalée, sensation de vertige, 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 générale, de collapsus circulatoire et de convulsions généralisées.

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

Gomme à mâcher
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.

Inhaler
Lors des tests d'inhalation obligatoire, non cliniques, les taux plasmatiques maximaux étaient comparables à ceux observés en cas de tabagisme.
Il peut y avoir surdosage lorsque de nombreuses doses sont administrées en succession rapide ou lorsque le sujet absorbe simultanément d'autres formes de nicotine en quantités excessives.

Traitement du surdosage
Il convient d'arrêter immédiatement l'absorption de nicotine. Le patient fera l'objet d'un traitement symptomatique. Une tachycardie aboutissant à 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. Si une quantité excessive de nicotine est avalée, le charbon actif réduit l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés en cas de dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01.

Le principe d'action de Nicorette est basé sur l'observation que l'addiction 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 bien entendu d'emblée supprimé.

Les effets pharmacologiques de la nicotine sont bien documentés. Les effets pharmacologiques qui découlent de l'utilisation de Nicorette Inhaler et de Nicorette gomme à mâcher sont relativement limités. Les principales activités pharmacologiques sont une stimulation et/ou une dépression centrale, 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 que : 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 métabolisée principalement par le foie, avec une clairance plasmatique moyenne d'environ 70 l/h. La nicotine est également métabolisée par les reins et les poumons.

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 – c.-à-d. 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.

Gomme à mâcher
Nicorette gomme à mâcher contient de la nicotine intégrée dans un complexe résineux tamponné fonctionnant comme un 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 énergique, plus la quantité de nicotine libérée est élevée. La quantité résorbée via la muqueuse buccale dépend de la quantité libérée et de la quantité de nicotine 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 au métabolisme par « first-pass » hépatique.
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.

Inhaler 10 mg
La plus grande partie de la dose inhalée de nicotine se dépose dans la cavité buccale.
Une fois dans la bouche, la nicotine adhère en grande partie à la muqueuse buccale. En cas d'inhalation rapide continue pendant 20 minutes en laboratoire (c.-à-d. usage non clinique), une fraction allant jusqu'à 40% (4 mg) de la dose contenue dans chaque cartouche est libérée. Environ 50% de la nicotine libérée est disponible au niveau systémique, soit quelque 2 mg. L'absorption de la nicotine par la muqueuse buccale est relativement lente et ne donne pas les concentrations élevées et rapidement croissantes de nicotine observées avec la cigarette. En cas d'administration libre (usage clinique, ad lib.) au moyen du Nicorette Inhaler, les taux plasmatiques de nicotine atteints sont inférieurs à 10 ng/ml soit environ 1/3 des taux atteints avec une cigarette.
Les taux plasmatiques observés en utilisation clinique correspondent à la mastication d'une gomme Nicorette à 2 mg par heure.
Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 15 minutes suivant la fin de l'inhalation. Des concentrations plasmatiques de steady-state de l'ordre de 20 à 25 ng/ml sont atteintes en laboratoire à température ambiante lorsque le produit est inhalé de manière rapide et continue pendant 20 minutes/heure pendant 12 heures.
La quantité de nicotine libérée à partir de Nicorette Inhaler 10 mg dépend de la température. Par rapport à la dose disponible à 20°C, on observe une augmentation de la biodisponibilité d'environ 29% à 30°C et de 48% à 40°C.
Des taux plasmatiques aussi élevés sont rarement atteints lorsque Nicorette Inhaler 10 mg est utilisé à volonté sous surveillance clinique.

On a observé d'importantes variations interindividuelles au plan de la dose inhalée et, par conséquent, de la dose susceptible d'être absorbée dans la circulation systémique ; ceci est essentiellement déterminé par la manière dont Nicorette Inhaler est utilisé.

5.3 Données de sécurité précliniques

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. La nicotine s'est révélée négative dans les tests in vivo.
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 2 mg gomme à mâcher	Bicarbonate de sodium (E500), carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), sorbitol poudre (E420i), sorbitol 70% (E420ii), arômes (*Aroma pro fumendi* et paille d'avoine), glycérol 85% (E422), talc (E553b) et azote. Aroma pro fumendi contient des traces d'éthanol, de cinnamal, d'alcool cinnamylique, de citral, de citronellol, d'eugénol, de géraniol, d'isoeugénol, limonène, de linalol.
Nicorette 4 mg gomme à mâcher	Carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), sorbitol poudre (E420i), sorbitol 70% (E420ii), arômes (*Aroma pro fumendi* et paille avoine), glycérol 85% (E422), jaune de quinoléine (E104), talc (E553b) et azote. Aroma pro fumendi contient des traces d'éthanol, de cinnamal, d'alcool cinnamylique, de citral, de citronellol, d'eugénol, de géraniol, d'isoeugénol, limonène, de linalol.
Nicorette Freshmint 2 mg gomme à mâcher	Bicarbonate de sodium (E500), carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile de menthe poivrée, lévomenthol, acésulfame potassium, oxyde de magnésium (léger) (E530), talc (E553b) et azote. Pelliculage : xylitol (E967), huile de menthe poivrée, gomme arabique (séchée par atomisation), dioxyde de titane (E171), cire de carnauba et eau purifiée.
Nicorette Freshmint 4 mg gomme à mâcher	Carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile de menthe poivrée, lévomenthol, acésulfame potassium, oxyde de magnésium (léger) (E530), jaune de quinoléine (E104), talc (E553b) et azote. Pelliculage : xylitol (E967), huile de menthe poivrée, gomme arabique (séchée par atomisation), dioxyde de titane (E171), cire de carnauba, jaune de quinoléine (E104) et eau purifiée.
Nicorette Fruit 2 mg gomme à mâcher	Bicarbonate de sodium (E500), carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile de menthe poivrée, lévomenthol, acésulfame potassium, oxyde de magnésium (léger) (E530), talc (E553b) et azote. Pelliculage : xylitol (E967), arôme (tutti-frutti), gomme arabique, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba, hypromellose, sucralose, polysorbate 80 et eau purifiée.
Nicorette Fruit 4 mg gomme à mâcher	Carbonate de sodium anhydre (E500), base de gomme à mâcher (contient E321), xylitol (E967), huile de menthe poivrée, lévomenthol, acésulfame potassium, oxyde de magnésium (léger) (E530), jaune de quinoléine (E104), talc (E553b) et azote. Pelliculage : xylitol (E967), arôme (tutti-frutti), gomme arabique, dioxyde de titane (E171), cire de carnauba, jaune de quinoléine

	(E104), hypromellose, sucralose, polysorbate 80 et eau purifiée.
Nicorette 10 mg, Inhaler	Lévomenthol, azote, embout poreux.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Nicorette gomme à mâcher : 30 mois
Nicorette Fruit et Nicorette Freshmint gomme à mâcher : 3 ans
Nicorette Inhaler : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Nicorette Freshmint & Nicorette gomme à mâcher, Nicorette Inhaler 10 mg : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Nicorette Fruit : Il n'existe aucune précaution particulière de conservation pour ce médicament.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Nicorette 2 mg et Nicorette 4 mg, Nicorette Fruit 2 mg et Nicorette Fruit 4 mg : emballages sous blister de 30 ou 105 gommes à mâcher.
- Nicorette Freshmint 2 mg et Nicorette Freshmint 4 mg : emballages sous blister de 12, 15, 24, 30, 48, 90, 96, 105, 204 ou 210 gommes à mâcher.

Les gommes à mâcher sont emballées sous blister (Al/PVC/PVDC).

- Nicorette Inhaler 10 mg : boîte de 6, 18 ou 42 cartouches (emballages blister avec chacun 6 cartouches scellées contenant les bâtonnets de nicotine) et un embout buccal.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Nicorette Inhaler 10 mg : après utilisation, retirer la cartouche de l'embout buccal. Veiller à l'éliminer en toute sécurité en la maintenant hors de portée des enfants et des animaux domestiques.
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 DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique
Nicorette gomme à mâcher 2 mg : BE124284
Nicorette gomme à mâcher 4 mg : BE155942
Nicorette Fruit 2 mg gomme à mâcher : BE185351
Nicorette Fruit 4 mg gomme à mâcher : BE185342
Nicorette Freshmint 2 mg gomme à mâcher : BE285652

Nicorette Freshmint 4 mg gomme à mâcher : BE285661
Nicorette Inhaler 10 mg : BE179855
Luxembourg
Nicorette gomme à mâcher 2 mg
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099978
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0230658
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0078437
Nicorette gomme à mâcher 4 mg
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099979
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0226915
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0191272
Nicorette Fruit 2 mg gomme à mâcher
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099980
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0525069
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0525072
Nicorette Fruit 4 mg gomme à mâcher
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099981
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0525041
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0525055
Nicorette Freshmint 2 mg gomme à mâcher
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2007020023
Numéro national 12 gommes à mâcher : 0449132
Numéro national 15 gommes à mâcher : 0449146
Numéro national 24 gommes à mâcher : 0449163
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0449177
Numéro national 48 gommes à mâcher : 0449181
Numéro national 90 gommes à mâcher : 0449194
Numéro national 96 gommes à mâcher : 0449213
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0449227
Numéro national 204 gommes à mâcher : 0449231
Numéro national 210 gommes à mâcher : 0449244
Nicorette Freshmint 4 mg gomme à mâcher
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2007020024
Numéro national 12 gommes à mâcher : 0449258
Numéro national 15 gommes à mâcher : 0449261
Numéro national 24 gommes à mâcher : 0449275
Numéro national 30 gommes à mâcher : 0449289
Numéro national 48 gommes à mâcher : 0449292
Numéro national 90 gommes à mâcher : 0449308
Numéro national 96 gommes à mâcher : 0449311
Numéro national 105 gommes à mâcher : 0449325
Numéro national 204 gommes à mâcher : 0449339
Numéro national 210 gommes à mâcher : 0449342
Nicorette Inhaler 10 mg
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099984
Numéro national 6 cartouches : 0635575
Numéro national 18 cartouches : 0233436
Numéro national 42 cartouches : 0234318

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

Date de première autorisation :

Nicorette gomme à mâcher 2 mg : 14 octobre 1983
Nicorette gomme à mâcher 4 mg : 13 novembre 1997

Nicorette Fruit 2 mg gomme à mâcher : 09 septembre 1997
Nicorette Fruit 4 mg gomme à mâcher : 09 septembre 1997
Nicorette Freshmint 2 mg gomme à mâcher : 03 juillet 2006
Nicorette Freshmint 4 mg gomme à mâcher : 03 juillet 2006
Nicorette Inhaler 10 mg : 12 décembre 1996
Date de dernier renouvellement :

Nicorette gomme à mâcher 2 mg : 26 juin 2007
Nicorette gomme à mâcher 4 mg : 26 juin 2007
Nicorette Fruit 2 mg gomme à mâcher : 26 juin 2007
Nicorette Fruit 4 mg gomme à mâcher : 26 juin 2007
Nicorette Freshmint 2 mg gomme à mâcher : 27 février 2015
Nicorette Freshmint 4 mg gomme à mâcher : 27 février 2015
Nicorette Inhaler 10 mg : 26 juin 2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2025
Date d'approbation : 11/2025
v16.0_B15.0