

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nicotinell 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.

#### Excipients à effet notoire :

Ethanol 7 mg/pulvérisation

Propylène glycol 10,95 mg/pulvérisation

Sodium 0,5 mg/pulvérisation

Alcool benzylique 0,018 mg/pulvérisation

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation buccale

Une solution limpide incolore à brunâtre avec un goût de menthe poivrée.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Nicotinell Mint Spray Buccal est indiqué dans le traitement de la dépendance tabagique chez les adultes 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. Nicotinell Mint Spray Buccal 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 Nicotinell Mint Spray Buccal.

Le tableau suivant donne un aperçu du schéma d'utilisation recommandé pour la solution pour pulvérisation buccale pendant le traitement complet (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**

Continuer à réduire le nombre de pulvérisations par jour de façon à ce que les sujets n'utilisent pas plus de 4 pulvérisations par jour durant la semaine 12. Lorsque les sujets auront réduit les doses à 2-4 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. Pas plus de 4 pulvérisations par jour devraient être utilisées pendant cette période.

#### *Arrêt 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 buccal 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, l'utilisation du spray buccal doit être arrêté.

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

#### *Population pédiatrique*

Ne pas administrer ce médicament à des personnes de moins de 18 ans. Aucune expérience n'est disponible dans le traitement d'adolescents de moins de 18 ans avec ce médicament.

#### Mode d'administration

Avant la première administration, appuyer fortement 3 fois sur la tête de la pompe de pulvérisation dans l'air avec votre index jusqu'à l'apparition d'une fine pulvérisation (amorçage).

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 de pulvérisation et libérer une pulvérisation dans la bouche, en évitant les lèvres. Les sujets ne doivent pas inspirer 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 du spray buccal.

#### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la nicotine 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**

Ce médicament 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 :

- *Maladie 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 et/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, le spray buccal peut être envisagé 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, d'ulcères gastriques ou gastroduodénaux, et les préparations de TSN doivent être utilisées avec prudence en cas d'affections de ce type.

#### Population pédiatrique

*Danger chez les enfants* : Des doses de nicotine tolérées par des fumeurs peuvent provoquer 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, 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 7 mg d'éthanol par pulvérisation ce qui équivaut à 100 mg/ml. La quantité d'éthanol par pulvérisation de ce médicament équivaut à moins de 2,5 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 0,5 mg de sodium par pulvérisation ce qui équivaut à 0,025% de l'apport alimentaire quotidien maximal de 2 g de sodium recommandé par l'OMS pour un adulte. Ce médicament contient 10,95 mg de propylène glycol par pulvérisation ce qui équivaut à 156,43 mg/ml.

Ce médicament contient 0,018 mg d'alcool benzylique par pulvérisation ce qui équivaut à 0,26 mg/ml. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Il convient de veiller à ce que le produit n'atteigne pas les yeux lors de l'administration du spray buccal.

#### **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 en définitive. 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 aussi 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 dépendant de la dose.

Par conséquent, la fumeuse enceinte doit toujours être encouragée à arrêter de fumer complètement 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 ce médicament 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. Ce médicament doit donc être évité pendant l'allaitement. Si la cessation tabagique n'a pas pu être obtenue, l'utilisation de ce médicament 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 altération de la qualité du sperme et une diminution 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**

Ce médicament 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 pour être associés à 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'augmentation de l'appétit ou la prise de poids, des étourdissements ou des symptômes de présyncope, une toux, une constipation, un

saignement des gencives ou des ulcères aphteux ou une rhinopharyngite. De plus, et d'importance clinique, le manque de nicotine peut entraîner une incitation profonde à fumer.

Ce médicament peut provoquer des réactions indésirables similaires à celles associées à la nicotine administrée par d'autres moyens, et ces réactions sont principalement dépendants de 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 a démontré que des effets indésirables signalés très fréquemment apparaissaient dans les 2 à 3 premières semaines d'utilisation du spray buccal, et diminuaient 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 ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $<1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $<1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $<1/1000$ ) ; très rare ( $<1/10\ 000$ ) ; non connu (ne peut être estimé d'après les données disponibles).

<b>Système/classe d'organe</b>	<b>Effets indésirables rapportés</b>
<b>Affections du système immunitaire</b>	
Fréquent	Hypersensibilité
Non connu	Réactions allergiques telles qu'un œdème de Quincke et réaction anaphylactique
<b>Troubles psychiques</b>	
Peu fréquent	Rêves anormaux
<b>Affections du système nerveux</b>	
Très fréquent	Céphalée
Fréquent	Dysgueusie, paresthésie
<b>Affections oculaires</b>	
Non connu	Vue trouble, augmentation du larmoiement
<b>Affections cardiaques</b>	
Peu fréquent	Palpitations, tachycardie

Non connu	Fibrillation auriculaire
<b>Affections vasculaires</b>	
Peu fréquent	Rougeurs, hypertension
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	
Très fréquent	Hoquet, irritation de la gorge
Fréquent	Toux
Peu fréquent	Bronchospasme, rhinorrhée, dysphonie, dyspnée, congestion nasale, douleur oropharyngée, éternuements, sensation de gorge serrée
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Très fréquent	Nausées
Fréquent	Douleur abdominale, bouche sèche, diarrhées, dyspepsie, flatulences, hypersalivation, stomatite,
Peu fréquent	Éructation, saignement des gencives, glossite, cloques et desquamation de la muqueuse buccale, paresthésie
Rare	Dysphagie, hypoesthésie orale, haut-le-cœur
Non connu	Gorge sèche, gêne gastro-intestinale, douleur aux lèvres
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Peu fréquent	Hyperhidrose, prurit, rash, urticaire
Non connu	Érythème
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
Fréquent	Sensation de brûlure, fatigue
Peu fréquent	Asthénie, gêne et douleur à la poitrine, malaise

#### 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](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## 4.9 Surdosage

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

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine et comprennent des 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 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 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 du spray buccal 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 de 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 à dose unique portant sur les envies impérieuses de fumer chez 61 fumeurs sains, il a été 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 avérées avoir des effets significatifs sur le taux et l'ampleur de l'absorption. La pharmacocinétique du spray buccal 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 au spray buccal 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 (0,48 et 0,64 h\*ng/ml vs 0,33 et 0,33 h\*ng/ml).

Les estimations de l'AUC $\infty$  montrent que la biodisponibilité de la nicotine administrée par le spray buccal est similaire à celle des gommes à mâcher ou des comprimés à sucer à la nicotine. L'AUC $\infty$  du spray buccal 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 du spray buccal 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 à sucer 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 métabolisent également la nicotine. 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.

#### Élimination

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-hydroxycotinine (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 en-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 $\infty$  et la Cmax comme observé lors de l'administration de doses uniques de 1, 2, 3 et 4 pulvérisations du spray buccal 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)

Glycérol (E422)

Éthanol, anhydre

Poloxamère 407

Glycine (E640)

Hydrogénocarbonate de sodium (E500 (ii))

Lévomenthol

Arôme de menthe (contenant de l'alcool benzylique, du propylène glycol (E1520), du pulégone)

Arôme rafraîchissant (contenant du menthol, du carboxamide de menthol, de l'huile essentielle, du propylène glycol (E1520))

Sucralose (E955)

Acésulfame-potassium (E950)

Hydroxyde de sodium (E524)

Eau purifiée

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

6 mois après ouverture

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de conditions de conservations particulières.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Nicotinell Mint Spray Buccal 1 mg/spray en solution est emballé dans :  
Flacons en verre ambré peints en bleu de 15ml (Type III) avec une pompe de pulvérisation mécanique et un bouchon.

Les parties visibles de la pompe de pulvérisation sont les suivantes : actionneur PP, bouchon PP, tube plongeur composé LDPE/PP.

Chaque flacon contient 13,2 ml de solution ce qui correspond à 150 pulvérisations.

Tailles d'emballage :  
1 flacon, 2 flacons

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

La nicotine restante dans le flacon pulvérisateur peut avoir des effets néfastes si elle se retrouve 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**

Dr. Reddy's Netherlands B.V.  
Claude Debussylaan 10  
1082 MD Amsterdam  
Pays-Bas

### **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE662080

### **9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14/12/2023

Date de dernier renouvellement :

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

Date de mise à jour du texte : 11/2025

Date d'approbation: 12/2025