

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher
médicamenteuse édulcorée au xylitol, à l'acésulfame potassique, au sucralose et au
maltitol**

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine..... 2 mg
(sous forme de résinate de nicotine : 13.2 mg)

Pour une gomme à mâcher médicamenteuse

Excipients à effet notoire :

Chaque gomme à mâcher médicamenteuse contient :

Maltitol (E965)..... 225,1 mg

Hydroxytoluène butylé (E321)..... 0,45
mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gomme à mâcher médicamenteuse.

Gomme à mâcher de forme rectangulaire, blanc/blanc cassé, légèrement convexe, d'une dimension approximative de 19 x 12 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Pour le traitement de la dépendance tabagique par soulagement des symptômes de sevrage. NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE facilite ainsi l'arrêt du tabac.

Chez les fumeurs incapables d'arrêter de fumer brutalement et totalement, NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE peut également être utilisé initialement pour réduire la consommation de cigarettes (réduction du tabagisme) afin de parvenir à un arrêt du tabac.

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE est destiné aux gros fumeurs (consommation de cigarettes supérieure à 20 cigarettes par jour avant le traitement).

Des conseils et des mesures d'accompagnement supplémentaires peuvent augmenter le taux de réussite.

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse est indiqué chez les fumeurs adultes pour une utilisation chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Une gomme à mâcher médicamenteuse de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE est mâchée pendant une trentaine de minutes, et avec des pauses afin de libérer toute la nicotine disponible dans la masse à mâcher. Il est important de mastiquer NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE lentement. La nicotine est principalement absorbée par la muqueuse buccale. Cela provoque des concentrations de nicotine dans le sang qui éliminent l'envie de fumer sur une plus longue période. Il convient d'éviter de mastiquer la gomme rapidement et/ou de manière intensive de manière à ce que la nicotine ne soit pas libérée trop rapidement de la gomme à mâcher médicamenteuse et ne soit ensuite pas disponible pour l'absorption.

À cette fin, la gomme à mâcher médicamenteuse doit être mastiquée jusqu'à ce que le goût s'intensifie notablement. Il est important ensuite de pousser la gomme à mâcher médicamenteuse contre la joue, jusqu'à ce que le goût s'estompe. La mastication peut alors être recommencée. Pour augmenter les chances de succès, il est important d'éviter un sous-dosage. C'est pourquoi une quantité suffisante de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE doit être mastiquée quotidiennement. L'expérience a montré que les fumeurs qui veulent arrêter de fumer nécessitent un plus petit nombre de gommes à mâcher médicamenteuses de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE que le nombre de cigarettes qu'ils fumaient précédemment chaque jour.

Posologie

Arrêt brutal du tabagisme

Patients adultes et âgés : la posologie doit se baser sur la dépendance tabagique de chaque fumeur.

Sauf instruction contraire, la posologie suivante est recommandée :

1 gomme à mâcher médicamenteuse de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE par heure avec un maximum de 24 gommes par jour, 8 à 12 gommes à mâcher médicamenteuses étant considéré comme une valeur de référence pour tous les autres fumeurs. Globalement, NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE doit être utilisé pendant au moins 3 mois.

4 à 6 semaines après le début du traitement, la dose doit être progressivement réduite en

- mâchant NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE à des intervalles supérieurs à 1 heure,
- passant à la dose inférieure de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE chez les fumeurs qui utilisent NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 4 mg SANS SUCRE.

La première tentative d'arrêter l'utilisation de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE doit être faite lorsque la consommation quotidienne au cours de la dernière semaine était de 1 à 2 gommes. Toutefois, la gomme à mâcher médicamenteuse doit toujours être à portée de main pendant quelque temps après l'arrêt du traitement, pour contrer une nouvelle envie de fumer.

Le traitement par NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE pendant plus de 6 mois n'est généralement pas recommandé. Pour certains anciens fumeurs, un traitement plus long peut être nécessaire pour éviter une rechute dans leurs habitudes tabagiques.

Diminution du tabagisme suivie d'un arrêt du tabagisme :

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE doit être utilisé entre les périodes de tabagisme entre la consommation de cigarettes afin de réduire l'envie de fumer et prolonger ainsi la phase sans fumer. L'objectif doit donc être de réduire ainsi le tabagisme autant que

possible.

Dès qu'une personne se sent capable de le faire, elle doit arrêter de fumer totalement, mais pas plus tard 6 mois après avoir commencé à utiliser NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE. Cependant, si la personne n'y est pas parvenue dans les 9 mois après avoir commencé NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE, un médecin doit être consulté.

Veillez observer les instructions correspondantes pour une utilisation visant l'arrêt du tabac.

La consommation de nicotine doit être temporairement arrêtée en cas de survenance de symptômes d'excédent de nicotine. L'apport de nicotine doit alors être réduit soit en diminuant la fréquence d'administration, soit, le cas échéant, en utilisant une concentration plus faible.

Population pédiatrique

Les adolescents (âgés de 12 à moins de 18 ans) ne doivent utiliser les gommes à mâcher nicotiques que sur recommandation d'un médecin. L'expérience de la consommation de gommes à mâcher nicotiques chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans est limitée. Les gommes à mâcher nicotiques ne doivent pas être utilisées chez les enfants de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Voie buccale.

Chaque NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse doit être mastiquée lentement pendant environ 30 minutes en observant des pauses. NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse doit être mastiquée jusqu'à la perception d'un goût très prononcé ou d'une légère sensation de picotement. Cesser de mastiquer et placer la gomme à mâcher médicamenteuse entre la joue et la gencive jusqu'à ce que le goût et la sensation de picotement s'estompent. Mastiquer à nouveau lentement et répéter le mode opératoire.

L'utilisateur ne doit ni manger, ni boire pendant l'utilisation de la gomme à mâcher médicamenteuse. Les boissons qui abaissent le pH dans la bouche, comme le café, le jus de fruit ou les sodas, sont susceptibles de réduire l'absorption de nicotine par la cavité buccale. Pour optimiser l'absorption de nicotine, ces boissons doivent être évitées jusqu'à 15 minutes avant toute utilisation d'une gomme à mâcher médicamenteuse.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, au lévomenthol, au maltitol (E965), à l'hydroxytoluène butylé (E321) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- non-fumeurs, fumeurs occasionnels

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les bénéfices de l'arrêt du tabac en général sont supérieurs aux risques d'une thérapie de substitution à la nicotine (TSN) correctement administré.

Une évaluation du risque/bénéfice doit être effectuée par un professionnel de santé approprié pour les patients présentant les affections suivantes :

- Maladies cardiovasculaires : Les fumeurs dépendants récemment victimes d'un infarctus du myocarde ou d'une angine de poitrine instable ou aggravée (notamment l'angor de Prinzmetal), d'arythmies cardiaques graves, d'accident vasculaire cérébral et/ou d'hypertension non contrôlée, doivent être encouragés à arrêter de fumer avec un soutien

non-pharmacologique (comme le recours à des conseils).

- En cas d'échec, NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse peut être envisagée, mais les données de sécurité étant limitées pour cette catégorie de patients, il convient d'utiliser NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE uniquement sous surveillance médicale étroite.
- Diabète sucré insulino-dépendant : Il convient de conseiller aux patients souffrant de diabète sucré insulino-dépendant de surveiller leur taux de glycémie plus étroitement que d'habitude, lorsque la TSN est entamée et le tabagisme arrêté, car la baisse de la libération de catécholamines induite par la nicotine peut perturber le métabolisme glucidique.
 - o Insuffisance rénale ou hépatique : Utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique modérée à grave, car la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut diminuer et éventuellement aggraver les effets secondaires.
 - o Phéochromocytome et hyperthyroïdie non contrôlée : La prudence est de mise chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie ou de phéochromocytome, car la nicotine libère des catécholamines.
 - o Affections gastro-intestinales : La nicotine avalée peut exacerber les symptômes chez les patients souffrant d'œsophagite, d'ulcère gastrique ou gastro-duodéal. Les préparations TSN doivent faire l'objet de précautions dans les cas précités.
 - o Une concentration plasmatique élevée de nicotine peut survenir si les patients fument peu de temps après avoir mâché NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE. Le médecin doit alerter les patients sur la possibilité de cette accumulation et les encourager à analyser dans quelles situations ils sont exposés à un risque particulier dû au besoin irréflecti d'une cigarette.

Transfert de dépendance : La dépendance pourrait être transférée, mais cela est toutefois moins dangereux et plus facile à interrompre que la dépendance au tabac.

Les fumeurs qui portent un dentier pourraient avoir des difficultés à mâcher NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE car la gomme à mâcher pourrait coller au dentier. Dans certains cas, il ne leur est donc pas possible d'utiliser NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE. Les comblements ou incrustations (inlays) dentaires non correctement fixés pourraient devenir encore plus lâches lorsque NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE est mâché.

Arrêt du tabagisme : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques de la fumée du tabac peuvent avoir un effet sur le métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP1A2. L'arrêt du tabac peut réduire la métabolisation et par conséquent augmenter la concentration plasmatique de ces médicaments. Ce point devient cliniquement pertinent pour les substances actives dotées d'une étroite marge thérapeutique, comme théophylline, tacrine, clozapine et ropinirole.

Danger chez les enfants

Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes ou adolescents peuvent produire une toxicité sévère chez les enfants, qui peut être fatale. NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE doit donc toujours être tenu hors de la vue et de la portée des enfants (voir rubrique 4.9 Surdosage)

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse contient du Maltitol (E965). Les patients souffrant de rares troubles héréditaires d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse contient de l'hydroxytoluène butylé (E321) susceptible de provoquer des irritations cutanées locales (p. ex. dermatites de contact) ou des irritations locales des muqueuses buccales.

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

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

Aucune interaction clinique pertinente entre la thérapie de substitution à la nicotine et d'autres médicaments n'a été clairement établie. Cependant, la nicotine peut renforcer les effets hémodynamiques de l'adénosine, c'est-à-dire donner lieu à une augmentation de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et de la réaction à la douleur (douleurs thoraciques de type angine de poitrine) provoqués par l'administration d'adénosine, (voir rubrique 4.4 Arrêt du tabac).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Il est conseillé aux femmes prévoyant de débuter une grossesse d'être à la fois non-fumeuses et de ne pas avoir recours à une thérapie de substitution à la nicotine.

Grossesse

Le tabagisme durant la grossesse est associé à une toxicité embryofœtale (retard de croissance intra-utérine, naissance prématurée ou mortinaissance). Dans la mesure où le fœtus est exposé à un risque dû au tabagisme à toutes les phases de son développement prénatal, le tabagisme doit être déconseillé pendant toute la durée de la grossesse.

Les études chez l'animal sur la nicotine ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). La nicotine passe sans difficulté le placenta, s'accumule dans le sang du fœtus et le liquide amniotique et augmente le rythme cardiaque du fœtus de manière dose-dépendante. C'est pourquoi un arrêt total du tabac doit toujours être recommandé à une fumeuse enceinte, sans l'utilisation d'une thérapie de substitution à la nicotine. Les risques pour le fœtus liés à l'utilisation de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE ne sont pas entièrement connus.

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE ne doit donc être utilisé par les fumeuses enceintes qu'après consultation et évaluation rigoureuse des risques/bénéfices par un médecin.

Allaitement

La nicotine est librement transmise dans le lait maternel en quantités susceptibles d'affecter l'enfant, même à doses thérapeutiques. NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse est contre-indiqué pendant l'allaitement. Si la fumeuse n'a pu arrêter le tabac, l'utilisation de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse en cours d'allaitement doit être prescrite par un professionnel de santé exclusivement.

Dans ce cas, la femme doit utiliser le médicament immédiatement après avoir allaité et doit laisser passer autant de temps que possible entre l'utilisation de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE et l'allaitement suivant (au moins 2 heures).

Fertilité

Chez les femmes, le tabagisme retarde le moment de la conception, réduit les taux de succès de la fertilisation in vitro, et augmente significativement les risques d'infertilité.

Chez les hommes, le tabagisme diminue la production de sperme. Les spermatozoïdes des fumeurs ont une capacité de fertilisation réduite.

La contribution spécifique de la nicotine à ces effets est inconnue. Cependant, il est conseillé aux femmes prévoyant de débiter une grossesse de ne pas fumer et de ne pas utiliser de thérapie de substitution à la nicotine.

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

NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse 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

Quels que soient les moyens utilisés, divers symptômes sont connus comme étant associés à l'arrêt du tabagisme. Ceux-ci comprennent des effets émotionnels ou cognitifs, tels que la dysphorie ou un état dépressif, l'insomnie, l'irritabilité, la frustration ou la colère, l'anxiété, des difficultés de concentration, l'agitation ou l'impatience. Des effets physiques peuvent également survenir tels qu'une diminution du rythme cardiaque, une augmentation de l'appétit ou une prise de poids, des vertiges ou des symptômes de présyncope, de la toux, de la constipation, un saignement gingival ou des ulcérations buccales, ou une rhinopharyngite. Les envies irrésistibles de nicotine avec une profonde envie de fumer constituent un symptôme supplémentaire de signification clinique.

Cependant, parallèlement aux effets de la nicotine, fumer présente des risques supplémentaires pour les fumeurs et les fumeurs passifs, en raison des influences délétères connues du monoxyde de carbone, du goudron et autres substances toxiques.

La majeure partie des effets indésirables rapportés par les patients surviennent au début du traitement et sont principalement dose-dépendants. Une irritation de la bouche et de la gorge peut être ressentie ; cependant, la plupart des patients s'y adaptent, avec une utilisation continue. Une salivation accrue et des lésions occasionnelles de la muqueuse buccale peuvent également survenir. De même, des hoquets peuvent survenir au début du traitement en raison de la déglutition fréquente de salive contenant de la nicotine. Chez les patients enclins à l'intolérance gastrique, NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE peut provoquer une gêne ou des brûlures d'estomac légères. Mastiquer lentement conformément à la recommandation d'utilisation avec des pauses de mastication plus longues aide à surmonter cet effet indésirable.

Des réactions allergiques (y compris l'anaphylaxie) surviennent rarement avec l'utilisation de NICOTINE EUROGENERICS MENTHE SANS SUCRE.

Chez les patients correctement sensibilisés, des réactions d'hypersensibilité (y compris une détresse respiratoire) peuvent être déclenchées par le lévomenthol.

Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables selon les classes de systèmes d'organes et la fréquence.

Très fréquent	? 1/10
:	
Fréquent :	? 1/100 à < 1/10
Peu fréquent	? 1/1 000 à < 1/100
:	
Rare :	? 1/10 000 à < 1/1 000
Très rare :	< 1/10 000

Fréquence Ne peut être estimée sur la base des données
indéterminée disponibles

:

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquent	Hypersensibilité
	Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Rêves anormaux
Affections du système nerveux	Très fréquent	Maux de tête
	Fréquent	Vertiges Dysgueusie Paresthésie
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Vision trouble Augmentation de la production de larmes
Affections cardiaques	Peu fréquent	Palpitations Tachycardie
Affections vasculaires	Peu fréquent	Bouffées vasomotrices Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très fréquent	Irritation de la gorge Toux** Hoquets
	Peu fréquent	Bronchospasme Dysphonie Dyspnée Congestion nasale Douleur oropharyngée Éternuement Gorge serrée
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Diarrhée# Dyspepsie Sécheresse buccale Hypersécrétion salivaire Stomatite Vomissements Flatulences Douleurs abdominales

Classe de système d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Peu fréquent	Éructation Glossite Cloques et exfoliation de la muqueuse buccale Paresthésie orale#	
Rare	Dysphagie Hypoesthésie orale# Hauts le cœur	
Fréquence indéterminée	Gorge sèche Gêne gastro-intestinale Douleur labiale	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Hyperhidrose Prurit Éruption cutanée Urticaire
	Fréquence indéterminée	Angio?dème Érythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Douleur dans la mâchoire *
	Fréquence indéterminée	Raideur musculaire*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Sensation de brûlure Fatigue
	Peu fréquent	Asthénie Gêne et douleurs thoraciques Malaise

Raideur et douleur de la mâchoire avec la formulation de la gomme nicotinique

#Rapporté à la même fréquence ou à une fréquence inférieure à celle du placebo

** Fréquence plus élevée observée dans les études cliniques avec une formulation par inhalateur.

Certains symptômes tels qu'étourdissements, maux de tête et insomnie peuvent être considérés comme des symptômes de sevrage liés à l'arrêt du tabac. Des aphtes peuvent apparaître dans la bouche le plus souvent après l'arrêt du tabac. Le lien n'a pas été mis en évidence.

La gomme à mâcher médicamenteuse peut rester collée et, parfois, détériorer les prothèses dentaires.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

4.9. Surdosage

En cas d'utilisation conforme à la prescription, les symptômes de surdosage de nicotine risquent de se produire chez les patients qui avaient une faible consommation nicotinique avant le traitement ou qui consomment de la nicotine de manière concomitante par d'autres moyens pendant le traitement.

Un surdosage aigu ou chronique de nicotine dépend fortement du mode d'administration. L'existence d'un fort effet d'accoutumance est connue chez les fumeurs comparativement aux non-fumeurs. On suppose que la dose létale minimale aiguë de nicotine chez les enfants est de 40 à 60 mg (apport oral de tabac provenant des cigarettes) ou de 0,8 à 1,0 mg/kg chez les adultes non-fumeurs.

Symptômes de surdosage

Les symptômes d'un surdosage sont ceux d'un empoisonnement aigu à la nicotine, et comprennent : nausées, vomissements, salivation accrue, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, vertiges, troubles de l'audition et faiblesse marquée. Dans l'empoisonnement sévère, ces symptômes peuvent être suivis d'hypotension, de pouls faible et irrégulier, de difficultés respiratoires, de prostration, de collapsus circulatoire, et de crises convulsives généralisées.

Les doses de nicotine tolérées par des fumeurs adultes en cours de traitement peuvent provoquer de graves symptômes d'empoisonnement chez le jeune enfant, et s'avérer fatales. La suspicion d'empoisonnement nicotinique chez un enfant doit être considérée comme une urgence médicale et traitée immédiatement.

Traitement du surdosage

La prise de nicotine doit être immédiatement interrompue et le patient doit être traité selon les symptômes. Si des quantités excessives de nicotine sont avalées, le charbon actif diminue l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

Le risque d'empoisonnement dû au fait d'avaler la gomme à mâcher médicamenteuse est très faible, car l'absorption en l'absence de mastication est lente et incomplète.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments agissant sur le système nerveux ; médicaments utilisés dans les affections liées à la dépendance ; Médicaments utilisés contre la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01

La nicotine est un agoniste des récepteurs de nicotine dans le système nerveux central et périphérique associé à des effets nerveux centraux et cardiovasculaires prononcés.

L'arrêt brutal de l'utilisation habituelle régulière de produits tabagiques est associé à des symptômes de sevrage caractéristiques, dont notamment une envie irrésistible et violente de fumer (envie de fumer), voir rubrique 4.8.

Les études cliniques ont démontré que les produits de substitution nicotinique peuvent aider les fumeurs à arrêter ou à réduire leur tabagisme en soulageant les symptômes de sevrage.

La majorité des fumeurs prendront du poids après avoir arrêté de fumer. Dans les essais cliniques, la thérapie de substitution à la nicotine a été démontrée atténuer la prise de poids due à l'arrêt du tabac.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le volume de nicotine libérée et absorbée d'une gomme à mâcher à la nicotine dépend du dosage de nicotine libéré dans la cavité buccale et de la part avalée. La majeure part de nicotine libérée est absorbée par les muqueuses buccales. La biodisponibilité systémique de la nicotine avalée est moindre du fait de l'élimination lors du premier passage. Les observations relatives aux concentrations de nicotine élevées et en croissance rapide après avoir fumé sont rarement produites par le traitement avec la gomme à mâcher.

Habituellement, environ 1,4 mg de nicotine est libéré d'une gomme à mâcher dosée à 2 mg et environ 3,4 mg de nicotine d'une gomme à mâcher dosée à 4 mg. La concentration plasmatique maximale en nicotine est atteinte après 30 minutes de mastication d'une gomme NICOTINE EUROGENERICS MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse et est alors comparable à la concentration qui apparaît 20-30 minutes après avoir fumé une cigarette de type moyen.

Distribution

Après administration par i.v. de nicotine, le volume de distribution correspond à environ 2-3 l/kg. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est inférieur à 5 %. La prise concomitante d'autres médicaments ou les changements de composition des protéines plasmatiques dus à des affections ne doivent pas influencer sensiblement la cinétique de la nicotine.

Biotransformation

Le métabolisme de la nicotine est essentiellement hépatique. La clairance plasmatique moyenne est de 70 l/heure. Le métabolisme de la nicotine est également rénal et pulmonaire. Plus de 20 métabolites ont été identifiés, tous en laissant supposer une activité inférieure à celle de la nicotine. Métabolite principal de la nicotine dans le plasma, la cotinine possède une demi-vie de 15 à 20 heures et atteint des concentrations plasmatiques 10 fois supérieures à celle de la nicotine.

Élimination

Les principaux métabolites de l'urine sont la cotinine (15 % de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (45 % de la dose). Environ 10 % de la nicotine est éliminée non modifiée dans l'urine. Jusqu'à 30 % de la nicotine peut être éliminé non modifié dans l'urine au cas où les débits élevés et l'acidification de l'urine correspondent à un pH inférieur à 5. La demi-vie de la nicotine est d'environ 2 heures.

Populations particulières

Il est probable que les graves affections rénales influencent la clairance totale de la nicotine. Les propriétés pharmacocinétiques de la nicotine ne sont pas affectées chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique légère (score de Child 5) et sont réduites chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child 7). Des taux de nicotine accrus ont été observés chez les patients fumeurs hémodialysés.

Une réduction mineure de la clairance totale de nicotine a été notée chez les utilisateurs âgés en bonne santé n'exigeant cependant aucun ajustement de la dose.

Aucune différence de cinétique de la nicotine n'a été observée entre hommes et femmes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité reproductive sur la nicotine chez diverses espèces animales ont montré un retard de croissance non spécifique des fœtus. Chez le rat, des preuves ont été observées d'effets d'altération de la fertilité, d'une prolongation de la période gestationnelle, et de troubles du comportement chez le juvénile. Chez la souris, des défauts squelettiques dans les extrémités de la portée ont été observés à des doses très élevées. La nicotine traverse le placenta et passe dans le lait maternel.

Les études précliniques n'ont montré aucun signe de potentiel mutagène cliniquement pertinent de la nicotine. Les études à long terme chez l'animal sur la nicotine n'ont donné aucune indication claire d'un potentiel carcinogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau de la gomme :

Base de la gomme (contenant de l'hydroxytoluène butylé [E321]), xylitol, Carbonate de calcium, Carbonate de sodium anhydre, Arôme de menthe poivrée, Carbonate acide de sodium, Arôme Coolmix, L-Menthol, Acésulfame potassium, Sucralose

Enrobage de la gomme :

Maltitol (E965), Maltitol liquide, Arôme de menthe poivrée, Dioxyde de titane (E171), Arôme Coolmix, L-Menthol, Sucralose

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVdC, en aluminium laminé.

Boîtes contenant 12, 20, 24, 30, 36, 48, 50, 80, 96, 108 et 204 gommes à mâcher médicamenteuses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de 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

FERTIN PHARMA A/S

DANDYVEJ 19

DK-7100 VEJLE

DANEMARK

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

- 34009 279 239 9 9 : 12 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 240 7 1 : 20 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 241 3 2 : 24 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 243 6 1 : 30 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 244 2 2 : 36 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 245 9 0 : 48 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 246 5 1 : 50 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 247 1 2 : 80 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 248 8 0 : 96 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 279 249 4 1 : 108 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)
- 34009 302 987 3 2 : 204 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale

