1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine ..... 1,000 mg

Sous forme de bitartrate de nicotine dihydraté ..... 3,072 mg

Pour un comprimé à sucer.

Excipient(s) à effet notoire : aspartam (0,01 g) et maltitol (0,9 g).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

Comprimé blanc, aromatisé à la menthe, rond et biconvexe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la dépendance tabagique afin de soulager les symptômes du sevrage nicotinique incluant les symptômes de manque (voir rubrique 5.1), dans le but de faciliter l?arrêt du tabac ou d?en réduire temporairement la consommation chez les fumeurs motivés à l?arrêt.

L?arrêt complet du tabac est l?objectif final. Une prise en charge adaptée augmente les chances de succès à l'arrêt du tabac.

4.2. Posologie et mode d'administration

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer peut être utilisé seul (a) ou en association avec NICOTINELL TTS, dispositif transdermique (b).

Posologie

Adultes et personnes âgées :

a) Traitement avec NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer uniquement

Les patients doivent s'arrêter de fumer complètement durant le traitement avec ce médicament.

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer est recommandé chez les fumeurs faiblement à moyennement dépendants à la nicotine. Il n'est pas recommandé aux fumeurs fortement ou très fortement dépendants à la nicotine.

Le dosage initial sera personnalisé en fonction de la dépendance nicotinique du sujet. Le dosage optimal est décrit dans le tableau ci-après :

Faiblement à moyennement dépendant à la nicotine	Moyennement à fortement dépendant à la nicotine	Fortement à très fortement dépendant à la nicotine
Faible dosage accepté	Faible dosage accepté	
	Fort dosage accepté	Fort dosage accepté

Fumeur < 20 cigarettes / jour.	Fumeur de 20 à 30 cigarettes / jour.	Fumeur > 30 cigarettes / jour.
L?utilisation des comprimés à sucer 1 mg est recommandée.	En fonction des caractéristiques du fumeur, les comprimés à sucer à 1 mg et à 2 mg peuvent être utilisés.	L?utilisation des comprimés à sucer à 2 mg est recommandée.

En cas d'apparition d'effets indésirables observés à l'utilisation des comprimés dosés à 2 mg, utiliser les comprimés dosés à 1 mg.

La dose initiale est d?un comprimé toutes les 1 à 2 heures. Sucer un comprimé à chaque fois qu'est ressenti le besoin de fumer.

La consommation usuelle est de 8 à 12 comprimés par jour. Pour l?arrêt du tabac ainsi que pour la réduction, la dose maximale journalière est de 24 comprimés. Ne pas utiliser plus d?un comprimé par heure.

NICOTINELL comprimés doit être utilisé en priorité pour l?arrêt du tabac.

Arrêt complet du tabac

Les patients doivent s?arrêter de fumer complètement durant le traitement avec NICOTINELL comprimés.

La durée du traitement est individuelle. Normalement, ce traitement doit durer au moins 3 mois. Après 3 mois, le sujet réduit progressivement le nombre de comprimés. Le traitement est arrêté lorsque la consommation est réduite à 1 ou 2 comprimés par jour. Il est généralement recommandé de ne pas utiliser les comprimés à sucer au-delà de 6 mois. Toutefois, certains ex-fumeurs peuvent avoir besoin d'un traitement plus long afin d'éviter les rechutes.

Il est conseillé au patient ayant utilisé un substitut nicotinique au-delà de 9 mois de demander conseil auprès d'un professionnel de santé.

Les conseils d'un professionnel de santé peuvent aider les fumeurs dans l'arrêt du tabac.

Réduction de la consommation de tabac

NICOTINELL comprimé doit être utilisé entre des périodes où le sujet fume, dans le but de prolonger les périodes sans fumer, et avec l?intention de réduire au maximum la consommation de cigarettes. Le nombre de cigarettes doit être remplacé au fur et à mesure par NICOTINELL comprimés.

Si une réduction de la consommation de cigarettes d?au moins 50% par jour n?a pas été obtenue après 6 semaines de traitement, il est recommandé de prendre conseil auprès d?un professionnel de santé.

Une tentative d?arrêt doit être envisagée dès que le fumeur se sent prêt, mais pas plus de 4 mois après l?initiation du traitement. Après cette période, le nombre de comprimés doit être réduit progressivement, par exemple en arrêtant un comprimé tous les 2-5 jours. Si au-delà de 6 mois après le début du traitement, la tentative d?arrêt complet du tabac a échoué, il est recommandé de prendre conseil auprès d?un professionnel de santé. L?usage régulier de NICOTINELL comprimés après 6 mois n?est généralement pas recommandé. Certains anciens fumeurs peuvent avoir besoin d?un traitement plus long pour éviter de reprendre la consommation de tabac.

Les conseils d'un professionnel de santé peuvent aider les fumeurs dans l'arrêt du tabac.

b) Traitement avec NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer en association avec NICOTINELL TTS, dispositif transdermique

Arrêt complet du tabac

Les personnes qui ont échoué après avoir été traitées avec NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer seul, peuvent l?associer à NICOTINELL TTS, dispositif transdermique.

Il est conseillé d?arrêter complètement de fumer pendant le traitement avec NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer en association avec NICOTINELL TTS, dispositif transdermique.

L?utilisation de NICOTINELL TTS, dispositif transdermique en association avec NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer est recommandée pour les fumeurs moyennement à très fortement dépendant à la nicotine (plus de 20 cigarettes par jour). Il est fortement recommandé d?utiliser cette association médicamenteuse avec l?avis et le soutien d?un professionnel de santé.

La durée totale maximum de traitement est de 9 mois (pour le traitement initial et la réduction de la dose de nicotine)

Traitement initial en association :

Il est conseillé de commencer le traitement avec un timbre de 21 mg / 24 heures en association avec NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer. Au moins 4 comprimés (1 mg) par jour doivent être utilisés. Dans la plupart des cas, 5 à 6 comprimés sont suffisants. Ne pas prendre plus de 15 comprimés par jour. En situation normale, le traitement devrait durer 6 à 12 semaines. Par la suite, la dose de nicotine doit être réduite progressivement.

Le timbre est appliqué sur une zone propre, sèche, non lésée où la pilosité est rare sur le tronc, la partie supérieure du bras ou les hanches. Il faut appuyer le timbre sur la peau pendant 10 à 20 secondes.

Afin de minimiser le risque d?irritation locale, il est conseillé d?appliquer NICOTINELL TTS, dispositif transdermique sur un site d?application différent du site précédent.

Il est conseillé de se laver les mains rigoureusement après la manipulation des dispositifs transdermiques afin d?éviter l?irritation des yeux par la nicotine déposée sur les doigts.

Réduction de la dose de nicotine :

Ceci peut être fait de 2 façons.

Option 1 : Utilisation des timbres à une dose inférieure, c?est-à-dire : NICOTINELL TTS 14 mg / 24 heures, dispositif transdermique pendant 3 à 6 semaines suivi de NICOTINELL TTS 7 mg / 24 heures, dispositif transdermique pendant à nouveau 3 à 6 semaines avec la dose initiale de NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer. Par la suite, le nombre de comprimés doit être réduit de façon progressive. Il n?est généralement pas recommandé d?utiliser NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer pendant plus de 6 mois. Cependant certains ex-fumeurs peuvent avoir besoin d?un traitement pendant plus longtemps afin d?éviter la reprise du tabac mais cela ne doit pas dépasser plus de 9 mois.

Option 2 : Utilisation en discontinue des timbres et diminution progressive du nombre de comprimés à 1 mg. Il n?est généralement pas recommandé d?utiliser NICOTINELL 1 mg, comprimé à sucer pendant plus de 6 mois. Cependant, certains ex-fumeurs peuvent avoir besoin d?un traitement pendant plus longtemps afin d?éviter la reprise du tabac mais ne doit pas dépasser plus de 9 mois.

Posologie recommandée :

Période	Dispositifs	Comprimé 1 mg
Traitement initial (suivi par l?option 1 ou 2 ci-dessous)		
Premières 6 à 12 semaines	1 timbre 21 mg / 24 heures	Quand nécessaire, 5 à 6 comprimés par jour sont recommandés.
Réduction de la dose de nicotine ? option 1		
3 à 6 premières semaines	1 timbre 14 mg / 24 heures	Continuer l?utilisation des comprimés lorsque nécessaire.

3 à 6 semaines suivantes	1 timbre 7 mg / 24 heures	Continuer l?utilisation des comprimés lorsque nécessaire.
Jusqu?à 9 mois au total	=	Réduire le nombre de comprimés de façon progressive.
Réduction de la dose de nicotine ? option 2		
Jusqu?à 9 mois au total	=	Continuer à réduire le nombre de comprimés de façon progressive.

Population pédiatrique

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer ne doit pas être administré chez les adolescents (12-17 ans) sans l?avis d?un professionnel de la santé. Il n?existe pas de données relatives à l?administration de ce médicament chez les adolescents de moins de 18 ans.

Enfants de moins de 12 ans

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer ne doit pas être administré chez les enfants de moins de 12 ans.

Insuffisance rénale et hépatique

Ce médicament est à utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et / ou une insuffisance hépatique modérée à sévère, car la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée avec possibilité d?augmentation des effets indésirables.

Conseils d'utilisation :

- Sucer le comprimé jusqu'à ce que le goût devienne fort.
- Placer alors le comprimé entre la gencive et la joue.
- Recommencer à sucer le comprimé lorsque le goût s'est estompé.
- Ce processus sera adapté individuellement et devra être répété jusqu'à dissolution complète du comprimé (environ 30 minutes).

La prise de boissons acides telles que café ou soda, peut diminuer l'absorption de la nicotine au travers de la muqueuse buccale. Ces boissons doivent être évitées dans les 15 minutes précédant la prise du comprimé à sucer. Ne pas manger ou boire avec le comprimé à sucer dans la bouche.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Sujets non-fumeurs.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Maladies cardiovasculaires : en cas d'infarctus récent du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant (y compris angor de Prinzmetal), de trouble sévère du rythme cardiaque,

d'hypertension artérielle instable ou d'accident vasculaire cérébral récent, il convient de toujours recommander d'abord un arrêt complet de la consommation de tabac sans traitement de substitution à la nicotine.

En cas d'échec chez ces fumeurs, l'utilisation des comprimés à sucer de NICOTINELL MENTHE doit être envisagée ; cependant, les données de sécurité clinique chez ces patients étant limitées, l'initiation du traitement ne devra se faire que sous surveillance médicale. En cas d?augmentation cliniquement significative des effets cardiovasculaires ou autres attribuables à la nicotine, la dose de nicotine doit être réduite ou le médicament arrêté.

Utiliser les comprimés à sucer de NICOTINELL MENTHE avec précaution chez les patients présentant une hypertension, un angor stable, un trouble vasculaire cérébral, des maladies artérielles périphériques occlusives, une insuffisance cardiaque, une hyperthyroïdie ou un phéochromocytome.

Diabète sucré : la glycémie peut être plus variable à l'arrêt du tabac, avec ou sans traitement de substitution nicotinique. Il est donc important pour les diabétiques de surveiller étroitement leur glycémie lors de l'utilisation de ce produit.

Insuffisance rénale ou hépatique : insuffisance hépatique modérée à sévère et/ou insuffisance rénale sévère.

Convulsions : les risques potentiels et les avantages de la nicotine doivent soigneusement être évalués avant utilisation chez les sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie car des cas de convulsions ont été rapporté en association avec la nicotine.

Chez ces patients, l'arrêt complet de la consommation de tabac, sans traitement de substitution à la nicotine, devrait d'abord être recommandé.

Maladies gastro-intestinales : la nicotine déglutie peut exacerber les symptômes chez les sujets souffrant d'?sophagite, d'inflammation buccale ou pharyngée, de gastrite ou d'ulcère gastrique ou peptique.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Danger chez les jeunes enfants : les doses de nicotine tolérées chez des adultes fumeurs peuvent provoquer une intoxication grave voire mortelle chez le jeune enfant (voir rubrique 4.9).

Mises en garde particulières liées aux excipients :

Le comprimé à sucer de NICOTINELL MENTHE contient de l'aspartam, du maltitol et du sodium.

Chaque comprimé à sucer de NICOTINELL MENTHE 1 mg contient 10mg d?aspartam (E951), source de phénylalanine en quantité équivalente à 5 mg/prise ; ce qui peut être dangereux, chez les sujets souffrant de phénylcétonurie.

NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer contient du maltitol (E965), source de fructose.

En conséquence :

- les patients présentant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament,
- les patients peuvent observer un léger effet laxatif.

Le pouvoir calorique du maltitol est de 2,3 kcal/g.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, il est considéré comme étant «sans sodium».

Concernant les mises en gardes spéciales et précautions d?emploi pour NICOTINELL TTS, dispositif transdermique, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit de cette spécialité.

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

Interactions médicamenteuses : il n'y a pas de données sur d'éventuelles interactions entre les comprimés à sucer contenant de la nicotine et d'autres médicaments.

Les autres effets rapportés du tabagisme sont une réduction de l'effet analgésique du propoxyphène, la diminution de l'effet diurétique du furosémide, une diminution de l'effet pharmacologique du propranolol sur la tension artérielle et le rythme cardiaque, une diminution de l'effet anti-ulcéreux des anti-H2.

Le tabac et la nicotine peuvent entraîner une augmentation des concentrations sanguines du cortisol et des catécholamines, comme par exemple une diminution de l'effet de la nifédipine ou des antagonistes adrénergiques et une augmentation de l'effet des agonistes adrénergiques.

L'augmentation de l'absorption sous-cutanée de l'insuline qui se produit à l'arrêt du tabac peut nécessiter une diminution de la dose d'insuline.

Concernant les interactions avec d?autres médicaments et autres formes d?interactions pour NICOTINELL TTS, dispositif transdermique, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit de cette spécialité.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le tabagisme pendant la grossesse est associé à des risques tels que le retard de croissance intra-utérin, l'accouchement prématuré ou la mortinaissance. L?arrêt du tabac est l'intervention la plus efficace pour améliorer la santé de la femme enceinte et celle de son bébé. Plus l'arrêt du tabac est précoce, mieux c'est. La nicotine est transmise au f?tus et affecte ses mouvements respiratoires ainsi que sa circulation. L'effet sur la circulation est dose-dépendant.

Il convient d'abord de conseiller aux femmes enceintes d'arrêter de fumer sans l'aide d'une thérapie de substitution nicotinique. En cas d'échec, l'utilisation d?un substitut nicotinique ne doit être envisagé qu'après l?avis d'un professionnel de la santé.

Allaitement

La nicotine passe dans le lait maternel en quantité qui pourrait retentir sur l'enfant, y compris aux doses thérapeutiques.

Le comprimé à sucer NICOTINELL MENTHE 1 mg de même que le tabagisme, doivent donc être évités durant l'allaitement.

Si l'arrêt du tabagisme n'est pas totalement assuré, l'utilisation du comprimé durant l'allaitement ne sera décidée qu?après l?avis d'un professionnel de la santé.

En cas d'utilisation de ce médicament durant l'allaitement, sucer le comprimé NICOTINELL MENTHE 1 mg juste après la tétée et ne pas en prendre pendant les deux heures qui précèdent la tétée suivante.

Fertilité

Le tabagisme augmente le risque d'infertilité chez les femmes et les hommes. Tant chez l'homme que chez l'animal, il a été démontré que la nicotine peut nuire à la qualité du sperme. Chez les animaux, une fertilité réduite a été démontrée.

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

Il n'y a aucune preuve de risque concernant la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, lors du traitement avec les comprimés à sucer aux doses recommandées. Cependant, il faut prendre en considération le fait que l'arrêt du tabac peut provoquer des modifications du comportement.

4.8. Effets indésirables

La nicotine des comprimés à sucer, peut entraîner des effets indésirables similaires à ceux de la nicotine absorbée via le tabagisme, du fait des effets pharmacologiques de la nicotine, qui sont dose dépendant. Les effets indésirables non dose-dépendants sont : hypersensibilité, ?dème de Quincke et chocs anaphylactiques.

La plupart des effets indésirables signalés surviennent pendant les 3 ou 4 premières semaines de traitement.

La nicotine des comprimés à sucer peut parfois provoquer une légère irritation de la gorge et une hypersalivation au début du traitement. La déglutition d'une trop grande quantité de nicotine peut provoquer un hoquet. Les sujets sensibles peuvent présenter au début des signes légers de dyspepsie ou de brûlures gastriques. Ces symptômes peuvent être diminués en suçant le comprimé plus lentement. Une consommation excessive de comprimés par des sujets qui n'inhalaient pas la fumée du tabac peut provoquer des nausées, des étourdissements et des céphalées.

L'apparition d'ulcération aphteuse peut être plus fréquente lors de l'arrêt du tabagisme.

Les effets indésirables suivants détaillés dans le tableau 1 sont relatifs à toutes les formes orales de la nicotine.

Les effets indésirables sont listés ci-dessous, par type d?organe et par ordre de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 à < 1/10), peu fréquents (? 1/1000 à < 1/100), rares (? 1/10000 à < 1/1000), très rares (< 1/10000).

Le tableau 1 montre des effets indésirables identifiés à partir d'une étude clinique randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo sur 1818 patients. Les effets indésirables rapportés dans cette étude ont été pris en compte lorsque l?incidence dans le groupe nicotine 2 mg ou 4 mg était supérieure à celle du groupe placebo correspondant. Les fréquences sont calculées à partir des données de sécurité de cette étude.

Tableau 1 : Effets indésirables provenant de l?étude clinique

Système de classification MedDRA	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)
Affections du système immunitaire	-	-	-	Hypersensibilité, ?dème de Quincke et choc anaphylactique
Affections psychiatriques	-	Insomnie*	-	-
Affections du système nerveux	-	Céphalées*, étourdissements*	-	-

Affections du système digestif	Nausée	hoquet, symptômes gastriques tels que : flatulences, vomissements, dyspepsie, inconfort buccal, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, bouche sèche et stomatite	-	-
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	-	Douleur musculaire de la mâchoire	-	-
Affections cardio-vasculaires	-	-	Palpitations	Arythmies auriculaires (exemple : fibrillations auriculaires)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinaux :	-	Pharyngite, toux *, douleur pharyngolaryngée	-	-

*Ces évènements peuvent également être liés au sevrage tabagique.

Données après commercialisation

Le tableau 2 montre les effets qui ont été identifiés après la commercialisation des formes orales de nicotine. Ces effets étant signalés de manière volontaire par une population de taille incertaine, leur fréquence est inconnue.

Tableau 2: Données sur les effets indésirables après commercialisation

Système de classification MedDRA	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité, ?dème de Quincke, urticaire, stomatite ulcéreuse et de très rares cas de chocs anaphylactiques.
Affections du système nerveux	Tremblements.
Affections cardio-vasculaires	Palpitations, tachycardie, arythmies.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Dyspnée.
Affections du système digestif	Dysphagie, éructation, hypersécrétion salivaire.
Affections générales	Asthénie**, fatigue**, malaise**, grippe**.

** Ces événements peuvent également peuvent être liés au sevrage tabagique.

Certains symptômes tels qu'étourdissements, céphalées, insomnie peuvent être liés au sevrage tabagique et être dus à l'administration d'une dose insuffisante de nicotine.

Des herpès labiaux peuvent survenir lors de l'arrêt du tabagisme, mais leur relation avec le traitement nicotinique n'est pas établie.

Le patient peut rester dépendant à la nicotine après l'arrêt du tabagisme.

Concernant les effets indésirables pour NICOTINELL TTS dispositif transdermique, voir le Résumé des Caractéristiques de cette spécialité.

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 de surdosage, des symptômes correspondant à une forte consommation de tabac peuvent être observés.

Des doses même faibles de nicotine sont toxiques chez l'enfant et peuvent entraîner des symptômes d'intoxication pouvant être fatals. En cas de suspicion d'intoxication chez l'enfant consulter immédiatement un médecin.

Un surdosage avec les comprimés à sucer NICOTINELL MENTHE 1 mg ne peut se produire que si plusieurs comprimés sont sucés en même temps. Généralement la toxicité de la nicotine après ingestion est minimisée par la survenue précoce de nausées et vomissements consécutifs à une exposition nicotinique excessive.

Les signes et symptômes d?un surdosage devraient être les mêmes que ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine, dont: faiblesse générale, sueurs, pâleur, hyperhidrose, hypersalivation, maux de gorge, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, troubles auditifs et visuels (troubles sensoriels), céphalées, tachycardie et arythmie cardiaque, dyspnée, étourdissements, tremblements, état confusionnel et asthénie. La prostration, l'hypotension, le collapsus cardiovasculaire, le coma, l'insuffisance respiratoire et des convulsions terminales peuvent survenir en cas de surdosage important.

Conduite à tenir en cas de surdosage :

En cas de surdosage (par exemple, trop de comprimés ingérés), une assistance médicale immédiate est requise. Tout apport de nicotine doit immédiatement cesser, et le patient doit être traité de manière symptomatique et ses signes vitaux surveillés.

Une prise en charge plus poussée sera cliniquement indiquée ou le cas échéant comme recommandée par le centre antipoison national.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENT UTILISE DANS LA DEPENDANCE A LA NICOTINE, code ATC : N07BA01.

Mécanisme d?action

La nicotine, alcaloïde principal des produits dérivés du tabac, substance naturelle agissant sur le système nerveux autonome, est un agoniste des récepteurs nicotiniques des systèmes nerveux central et périphérique qui présente des effets prononcés sur le système nerveux central et sur le système cardiovasculaire. Consommée via le tabac, la nicotine crée une dépendance résultant en une sensation de manque et autres symptômes de privation à l'arrêt de

l'administration.

Ces symptômes de privation incluent besoin impérieux de fumer, dysphorie, insomnie, irritabilité, frustration ou colère, anxiété, difficultés de concentration, agitation et augmentation de l'appétit ou prise de poids. Les comprimés à sucer remplacent une partie de la nicotine qui aurait été administrée par le tabac et réduisent l'intensité des symptômes de manque et la forte envie de fumer.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La quantité de nicotine absorbée dépend de la quantité libérée et absorbée à travers la muqueuse buccale.

La majeure partie de la nicotine de NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer est absorbée à travers la muqueuse buccale.

Du fait de la déglutition de la salive contenant de la nicotine, une certaine proportion de celle-ci parvient à l'estomac et à l'intestin où elle est inactivée. En raison de l'effet de premier passage hépatique, la biodisponibilité systémique de la nicotine est faible.

Par conséquent, une concentration systémique élevée et rapide telle qu'elle est obtenue par le tabagisme, est rarement obtenue lors du traitement par NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer.

La concentration plasmatique maximale après administration unique de NICOTINELL MENTHE 1 mg, comprimé à sucer est d'environ 4 ng par ml ; après administration répétée, cette concentration est voisine de 10,6 ng par ml (la nicotinémie moyenne après une cigarette est de 15-30 ng par ml). Le pic plasmatique est atteint environ 45 minutes après une dose unique et après environ 30 minutes en administration répétée.

Distribution

Le volume de distribution après administration intra-veineuse de nicotine est approximativement de (2?) 3 l/kg et la demi-vie plasmatique est de deux heures. La nicotine est métabolisée principalement dans le foie et la clairance plasmatique est d'environ 1,2 l/min ; la nicotine est aussi métabolisée dans les reins et les poumons.

La nicotine traverse la barrière hémato-encéphalique.

Métabolisme

Plus de 20 métabolites ont été identifiés, tous probablement moins actifs que la nicotine. Le principal métabolite est la cotinine qui a une demi-vie de 15-20 heures et une concentration plasmatique environ 10 fois supérieure à celle de la nicotine. La liaison aux protéines plasmatiques de la nicotine est inférieure à 5 %. La modification de ce taux de liaison par des traitements médicamenteux ou des pathologies simultanés n'a probablement pas d'effet significatif sur la cinétique de la nicotine. Les principaux métabolites urinaires sont la cotinine (15 % de la dose) et la trans-3-hydroxy-cotinine (45 % de la dose).

Élimination

10 % environ de la nicotine sont excrétés sous forme inchangée. L'excrétion urinaire peut atteindre 30 % en cas d'augmentation de la diurèse ou de pH inférieur à 5.

5.3. Données de sécurité préclinique

La nicotine s'est révélée positive dans certains tests de génotoxicité in vitro; cependant des résultats négatifs ont aussi été obtenus avec ces mêmes tests. La nicotine s'est révélée négative dans les tests in vivo.

Des expériences chez l'animal ont montré que la nicotine provoque une perte post-implantatoire et diminue la croissance du f?tus.

Les résultats des tests de cancérogenèse n'ont pas fourni de preuve claire d'un effet cancérogène de la nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Maltitol (E965), carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, dispersion de polyacrylate à 30 %, gomme xanthane, silice colloïdale anhydre, lévomenthol, huile essentielle de menthe poivrée, aspartam (E951), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas + 25ºC.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en polypropylène de 24, 72, 96 ou 144 comprimés avec un capuchon de fermeture contenant un manchon dessiccant de tamis moléculaire le long de la paroi interne du tube.

Boîtes de 12, 36, 72, 96, 144 ou 204 comprimés sous plaquettes thermoformées opaques (Aluminium-PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d?exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL MALMAISON

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

- 34009 364 088 1 4 : 12 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

- 34009 364 089 8 2 : 36 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

- 34009 389 198 5 1 : 72 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

- 34009 364 090 6 4 : 96 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

- 34009 389 199 1 2 : 144 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

- 34009 364 091 2 5 : 204 comprimés à sucer sous plaquettes thermoformées (Aluminium - PVC/PE/PVDC/PE/PVC).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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.