

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NiQuitin Mint 2 mg, comprimés à sucer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à sucer contient 2 mg de nicotine (sous forme de résinate de nicotine).

Excipients : aspartame (E951) 6 mg, mannitol (E421) 1036 mg, sodium 17 mg et goût menthe (contient du lactose et des protéines de soja) 61,2 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés à sucer.

Comprimé à sucer blanc de 16 mm, rond avec surfaces convexes, avec l'inscription NL2S d'un côté.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

NiQuitin Mint comprimés à sucer sont destinés au traitement du tabagisme par soulagement des symptômes de sevrage nicotinique, y compris des états de besoin, lorsqu'on essaie d'arrêter de fumer. L'objectif final est l'arrêt définitif de la consommation de tabac. NiQuitin Mint comprimés à sucer doivent de préférence être utilisés en association avec un programme de soutien comportemental.

NiQuitin Lozenges est indiqué chez les adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus âgées.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes (18 ans et personnes plus âgées)

NiQuitin Mint 2 mg comprimé à sucer est indiqué chez les fumeurs allumant leur première cigarette plus de 30 minutes après le réveil.

Normalement, un traitement ou des conseils de soutien comportemental augmenteront le taux de succès.

Arrêt brusque du tabac :

Les utilisateurs doivent faire tous leurs efforts pour arrêter complètement de fumer au cours du traitement par NiQuitin Mint comprimé à sucer.

Schéma de traitement recommandé :

Etape 1 Semaine 1 à 6	Etape 2 Semaine 7 à 9	Etape 3 Semaine 10 à 12
Phase initiale de traitement	Diminution de la dose	Diminution de la dose
1 comprimé à sucer toutes les 1 à 2 heures	1 comprimé à sucer toutes les 2 à 4 heures	1 comprimé à sucer toutes les 4 à 8 heures

Pendant les semaines 1 à 6, la posologie doit être au moins de 9 comprimés à sucer par jour. Le nombre de comprimés à sucer ne doit en aucun cas dépasser 15 par jour.

Pour aider à la poursuite du sevrage après les 12 semaines: 1 à 2 comprimés à sucer par jour seulement en cas de tentations fortes de fumer

Il est recommandé de ne pas utiliser les comprimés à sucer plus de 9 mois. Un médecin sera consulté si on a toujours besoin du traitement.

Population pédiatrique

Les adolescents (12 à 17 ans) doivent suivre le schéma de traitement pour un arrêt brusque du tabac indiqué ci-dessus mais comme les données sont limitées, la durée du d'un traitement nicotinique de substitution (NRT) pour ce groupe d'âge est restreinte à 12 semaines. Lorsqu'un traitement plus long est nécessaire ou si les adolescents ne sont pas prêts ou pas capables de s'arrêter de fumer brusquement, il faut s'adresser à un professionnel de la santé pour demander conseil.

NiQuitin Mint comprimé à sucer est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Un comprimé doit être placé dans la bouche pour qu'il s'y dissolve. Régulièrement, le comprimé doit être déplacé d'un côté à l'autre de la bouche, jusqu'à ce qu'il soit complètement dissous (environ 20 à 30 minutes). Le comprimé ne doit pas être mâché ou avalé en entier.

Les utilisateurs ne doivent pas manger ou boire lorsqu'ils ont un comprimé dans la bouche.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

NiQuitin Mint comprimé à sucer ne doivent pas être utilisés par:

- personnes présentant une hypersensibilité contre cacahuète ou soja
- enfants de moins de 12 ans
- non-fumeurs

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans pratiquement toutes les circonstances, les dangers bien établis associés à la consommation prolongée de tabac surpassent considérablement les risques liés à l'utilisation d'un traitement nicotinique de substitution (TNS).

Les fumeurs dépendants atteints d'un infarctus récent du myocarde, d'un angor instable ou s'aggravant, y compris un angor de Prinzmetal, d'arythmie cardiaque grave, d'hypertension incontrôlée ou d'un accident cérébrovasculaire récent doivent être encouragés à cesser de fumer au moyen d'interventions non pharmacologiques (comme la consultation anti-tabac). Si celles-ci

échouent, NiQuitin Mint comprimés à sucer peuvent être envisagés, mais les données sur l'innocuité de ce médicament dans ce groupe de patients étant limitées, l'initiation du traitement ne doit avoir lieu que sous supervision médicale étroite. En cas d'augmentation cliniquement significative d'effets cardiovasculaires ou autres attribuables à la nicotine, il faut réduire la dose des comprimés à sucer ou arrêter d'en prendre.

Diabète . Lorsque l'on arrête de fumer, avec ou sans TNS, des variations plus importantes de la glycémie peuvent survenir parce que les catécholamines libérées par la nicotine peuvent affecter le métabolisme des glucides ; il est donc important que les diabétiques surveillent étroitement leur glycémie pendant qu'ils utilisent ce produit.

Réactions allergiques : susceptibilité à l'angio-œdème et à l'urticaire.

Chez les patients atteints des affections suivantes, le rapport risque/bénéfice doit être évalué par un professionnel de la santé compétent :

- *Insuffisance rénale et hépatique* : Utiliser avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à grave et ou d'insuffisance rénale grave, car dans de telles affections la clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée, ce qui peut entraîner une augmentation des effets indésirables.
- *Phéochromocytome et hyperthyroïdisme incontrôlé* : Utiliser avec précaution chez les patients atteints d'hyperthyroïdisme incontrôlé ou de phéochromocytome, car la nicotine provoque la libération de catécholamines.
- *Affection gastro-intestinale* : Les personnes atteintes d'œsophagite active, d'inflammation buccale ou pharyngée, de gastrite, d'ulcère gastrique ou d'ulcère peptique risquent de souffrir d'une exacerbation de leurs symptômes si elles avalent de la nicotine, et les préparations de TNS doivent donc être utilisées avec prudence chez ces personnes. Une stomatite ulcéreuse a été signalée.
- *Convulsions*: À utiliser avec prudence chez les sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie, comme des cas de convulsions associées à la nicotine ont été rapportées.

Danger chez les jeunes enfants : Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes et adolescents peuvent causer une intoxication grave chez les jeunes enfants, qui peut être mortelle. Les produits à base de nicotine ne doivent pas être laissés là où ils peuvent être mésusés, manipulés ou ingérés par des enfants.

Arrêt du tabac : Les hydrocarbures polycycliques aromatiques contenus dans la fumée du tabac induisent le métabolisme des médicaments catalysés par le CYP 1A2 (et peut-être le CYP 1A1). Lorsqu'un fumeur cesse de fumer, cela peut causer un ralentissement du métabolisme et consécutivement une augmentation du taux sanguin de tels médicaments.

Transfert de dépendance : Le transfert de dépendance survient rarement et celle-ci est à la fois moins nocive et plus facile à vaincre que la dépendance tabagique.

Phénylcétonurie : Les NiQuitin Mint comprimés à sucer contiennent de l'aspartame qui se métabolise en phénylalanine. Ceci est important pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.

Mannitol : Peut avoir un léger effet laxatif.

Sodium : Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé à sucer, il est donc en fait exempt de sodium.

Teneur en lactose : Les consommateurs présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en Lapp lactase ou une malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre NiQuitin Mint comprimé à sucer.

Au cours de leur tentative d'arrêt du tabac les utilisateurs ne doivent pas alterner NiQuitin Mint comprimé à sucer avec des gommes à mâcher à la nicotine puisque les données pharmacocinétiques indiquent que la disponibilité de la nicotine à partir de NiQuitin Mint comprimé à sucer est plus grande que celle obtenue avec les gommes.

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

Aucune interaction clinique importante entre le traitement nicotinique de substitution et d'autres produits pharmaceutiques n'a été absolument établie, bien que la nicotine puisse peut-être augmenter les effets hémodynamiques de l'adénosine.

En lui-même, l'arrêt du tabagisme peut nécessiter l'ajustement de certains traitements médicamenteux.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

La consommation de tabac au cours de la grossesse est associée à des risques tels que le retard de croissance intra-utérine, la naissance prématurée ou la mort fœtale. L'arrêt du tabac est l'unique moyen efficace d'améliorer la santé de la fumeuse enceinte et de son enfant. Plus l'abstinence est atteinte tôt, mieux c'est.

Au cours de la grossesse, l'arrêt du tabac doit de préférence être obtenu sans TNS. Cependant, pour les femmes qui ne parviennent pas à abandonner leur habitude de leur seule volonté, un TNS peut être recommandé par un professionnel de la santé pour soutenir une tentative d'arrêt du tabac. Pour le fœtus, le risque associé à l'utilisation d'un TNS est inférieur à celui auquel on peut s'attendre de la consommation de tabac, en raison d'une concentration plasmatique de nicotine inférieure et de l'absence d'exposition additionnelle aux hydrocarbures polycycliques et au monoxyde de carbone.

Cependant, étant donné que la nicotine est transmise au fœtus, qu'elle affecte les mouvements respiratoires et qu'elle a un effet dépendant de la dose sur la circulation placentaire/fœtale, la décision d'utiliser un TNS doit être prise le plus tôt possible au cours de la grossesse. L'objectif doit être de n'utiliser un TNS que pendant 2 à 3 mois.

Les produits à prendre de façon intermittente peuvent être préférables aux dispositifs transdermiques, car ils fournissent une dose de nicotine quotidienne inférieure à celle obtenue avec ces dispositifs. Cependant, les dispositifs transdermiques peuvent être préférables si la femme souffre de nausées au cours de sa grossesse.

Allaitement

La nicotine de la fumée de tabac et des TNS parvient dans le lait maternel. Cependant, la quantité de nicotine à laquelle l'enfant est exposé au cours d'un TNS est relativement faible et moins dangereuse que la fumée ambiante à laquelle il serait exposé si sa mère fumait.

Au cours de l'allaitement, l'arrêt du tabac doit de préférence être obtenu sans TNS. Cependant, pour les femmes qui ne parviennent pas à abandonner leur habitude de leur seule volonté, un TNS peut être recommandé par un professionnel de la santé pour soutenir une tentative d'arrêt du tabac. Par rapport aux dispositifs transdermiques, l'utilisation de substituts nicotiniques à prendre de façon intermittente peut minimiser la quantité de nicotine présente dans le lait maternel, car l'intervalle de temps entre la prise du substitut et l'allaitement maternel peut être allongé autant que possible. Les femmes doivent essayer de donner le sein juste avant de prendre le substitut.

Fécondité

Il n'existe aucune donnée humaine sur les effets de la nicotine sur la fertilité. Lors d'études chez l'animal, il a été démontré que la nicotine avait des effets néfastes sur le système reproducteur de l'homme et de la femme (voir rubrique 5.3). La pertinence clinique de tels effets sur la fertilité est inconnue.

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

NiQuitin Mint comprimé à sucer n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, les utilisateurs de substituts nicotiniques doivent être conscients du fait que l'arrêt de fumer peut causer des modifications comportementales.

4.8 Effets indésirables

Le TNS peut provoquer des réactions indésirables comparables à celles qui sont associées à la nicotine administrée d'autres façons, y compris par la fumée de tabac. Ces réactions peuvent être attribuées aux effets pharmacologiques de la nicotine, dont certains sont dépendants de la dose. Aux doses recommandées, NiQuitin Mint comprimé à sucer ne s'est jamais avéré provoquer des effets indésirables quelconques. Une consommation excessive de NiQuitin Mint comprimé à sucer par les personnes qui n'ont pas l'habitude d'inhaler la fumée de tabac peut entraîner des nausées, des évanouissements ou des céphalées.

Certains symptômes ont été observés, tels que dépression, irritabilité, anxiété, augmentation de l'appétit et insomnie, qui peuvent être liés à des symptômes de sevrage tabagique. Les sujets qui cessent de fumer de quelque façon que ce soit peuvent s'attendre à souffrir de céphalées, d'étourdissements, de troubles du sommeil, de toux accrues et de rhumes.

Les effets indésirables sont mentionnés dans la liste ci-dessous par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes et fréquence	Effet indésirable / Événement indésirable
<u>Affections du système immunitaire</u> <i>Très rare</i> <i>Fréquence indéterminée</i>	réaction anaphylactique hypersensibilité
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u> <i>Rare</i>	saignement gingival
<u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u> <i>Rare</i>	soif, soif excessive
<u>Affections cardiaques</u> <i>Fréquence indéterminée</i>	palpitations, tachycardie
<u>Affections psychiatriques</u> <i>Fréquent</i> <i>Rare</i>	Insomnie*** anxiété, crise d'anxiété, réaction d'anxiété, cauchemars, agitation prononcée, appétit diminué, perte d'appétit, léthargie
Infections et infestations <i>Fréquent</i>	pharyngite
<u>Affections du système nerveux</u> <i>Fréquent</i> <i>Rare</i>	Céphalées***, vertiges*** migraine, sensation de brûlure sur les

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 www.afmps.be ou adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

La dose minimum mortelle de nicotine chez un homme non tolérant a été estimée être de 40 à 60 mg. Même de petites quantités de nicotine peuvent être dangereuses chez les enfants et s'avérer mortelles. Tout cas de suspicion d'intoxication à la nicotine chez un enfant doit être considéré comme une urgence médicale et traité immédiatement.

Symptômes

les signes et symptômes de surdosage de comprimés de nicotine devraient être identiques à ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine, notamment pâleur, sueur froide, salivation, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, céphalées, étourdissements, troubles auditifs et visuels, tremblements, confusion mentale et faiblesse.

Des surdosages importants peuvent entraîner prostration, hypotension, défaillance respiratoire, pouls rapide ou faible ou irrégulier, collapsus circulatoire et convulsions (y compris convulsions fatales).

Traitement

En cas de surdosage (p. ex., ingestion d'un nombre excessif de comprimés), le patient doit consulter immédiatement un médecin. Toute prise de nicotine doit être immédiatement interrompue et un traitement symptomatique du patient doit être instauré. Une respiration artificielle à l'oxygène doit être entreprise si nécessaire. Le charbon activé réduit l'absorption gastro-intestinale de nicotine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine.

Code ATC : N07B A01

Mécanisme d'action

La nicotine est un agoniste des récepteurs nicotiques des systèmes nerveux central et périphérique et a des effets prononcés sur les systèmes nerveux central et cardiovasculaire. Lorsqu'elle est consommée dans les produits de tabac, la nicotine s'est avérée toxicomanogène, et l'abstinence est liée à un état de besoin et à des symptômes de sevrage. Cet état de besoin et ces symptômes de sevrage comprennent : besoin impérieux de fumer, humeur dépressive, insomnie, irritabilité, sentiments de frustration ou de colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation et augmentation de l'appétit ou gain de poids.

L'état de besoin et les autres symptômes de sevrage nicotinique sont le plus intenses durant les toutes premières semaines de la tentative d'arrêt et diminuent par la suite. Les comprimés à sucer remplacent une partie de la nicotine fournie par le tabac et les études cliniques mesurant l'intensité de l'état de besoin et des autres symptômes de sevrage ont démontré qu'ils soulageaient ces symptômes lorsqu'ils sont le plus aigus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

NiQuitin Mint comprimé à sucer se dissout complètement dans la cavité buccale et la totalité de la nicotine contenue dans le comprimé à sucer est disponible pour l'absorption buccale ou l'ingestion (si avalée). La dissolution complète de NiQuitin Mint comprimé à sucer est généralement obtenue en 20 à 30 minutes. Les concentrations plasmatiques maximales en nicotine obtenues après une dose unique sont de l'ordre de 4,4 ng/ml. Lorsque le médicament est administré toutes les 1,5 heures, les concentrations maximale et minimale à l'état d'équilibre sont respectivement de 12,7 et 9,4 ng/ml. L'ingestion de NiQuitin Mint comprimé à sucer en ne respectant pas les instructions d'utilisation (comprimé mâché, gardé en bouche et avalé; mâché et avalé immédiatement) n'aboutit pas à une absorption plus rapide ou plus élevée, mais une quantité importante de nicotine (80 à 93 %) est malgré tout absorbée.

Distribution

Comme la liaison aux protéines plasmatiques de la nicotine est faible (4,9 % à 20 %), le volume de distribution de la nicotine est important (2,5 l/kg). La distribution tissulaire de la nicotine est dépendante du pH, les concentrations les plus élevées en nicotine se rencontrant au niveau du cerveau, de l'estomac, des reins et du foie.

Biotransformation

La nicotine est en grande partie métabolisée en un certain nombre de métabolites, qui sont tous moins actifs que le composé parent. Le métabolisme de la nicotine se déroule principalement au niveau du foie, mais également dans les poumons et les reins. La nicotine est principalement métabolisée en cotinine, mais elle est également métabolisée en N'-oxyde de nicotine. La cotinine a une demi-vie de 15 à 20 heures et sa concentration sanguine est dix fois plus élevée que celle de la nicotine. La cotinine est ensuite oxydée en trans-3'-hydroxycotinine, qui est le métabolite de la nicotine le plus abondant dans les urines. La nicotine et la cotinine subissent toutes deux une glucuronidation.

Élimination

La demi-vie d'élimination de la nicotine est d'environ 2 heures (intervalle: 1 à 4 heures). La clairance totale de la nicotine varie de 62 à 89 l/h environ. La clairance non rénale de la nicotine est estimée à environ 75 % de sa clairance totale. La nicotine et ses métabolites sont excrétés presque exclusivement par voie urinaire. L'excrétion rénale de nicotine non modifiée dépend fortement du pH urinaire, cette excrétion étant plus importante à pH acide.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité générale de la nicotine est bien connue et elle est prise en considération dans la posologie recommandée. La nicotine ne s'est pas avérée mutagène dans les tests appropriés. Les résultats des tests de cancérogénicité n'ont pas fourni de preuves claires d'un effet oncogène de la nicotine. Dans des études chez des animaux gravides, la nicotine a présenté une toxicité maternelle et une toxicité fœtale consécutive modérée. Des effets additionnels ont compris : retard de croissance pré- et postnatale et retards et modifications dans le développement postnatal du système nerveux central.

Ces effets n'ont été observés qu'à la suite d'une exposition à la nicotine à des niveaux excédant ceux qui résulteront de l'utilisation recommandée de NiQuitin Mint comprimé à sucer.

Des études chez des rongeurs femelles ont montré que la nicotine peut diminuer le nombre d'ovocytes dans les trompes de Fallope, diminuer la concentration d'œstrogène sérique et entraîner de nombreux changements aux ovaires et à l'utérus. Des études menées sur des rats de sexe masculin ont montré que la nicotine peut diminuer le poids des testicules, provoquer une réduction réversible du nombre de cellules de Sertoli avec une spermatogénèse perturbée et occasionner des modifications diverses dans les épididymes et les canaux déférents. Des effets sur la fertilité n'ont pas été établis.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E421)
Alginate de sodium (E401)
Gomme de xanthane (E415)
Bicarbonate de potassium (E501)
Polycarbophile de calcium
Carbonate de sodium anhydre (E500i)
Aspartame (E951)
Stéarate de magnésium (E470b)
arôme menthe en poudre 57581 (contient du lactose et des protéines de soja)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation dans plaquette thermoformée 18 mois
Durée de conservation dans pilulier en polypropylène 24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée claire en PVC avec un film en poly-chlorotri-fluoro-éthylène (PCTFE) .

Emballages de 12, 24, 36 et 72 comprimés à sucer ou,

Un pilulier en polypropylène avec capuchon, contenant 24 comprimés à sucer, en emballages de 24 et 72.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination <et manipulation>

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Omega Pharma Belgium NV
Venecoweg 26
BE-9810 Nazareth

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

BE280621 (plaquette thermoformée)
BE280637 (container)

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

Date de première autorisation: 20 Février 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 03/2019