

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NiQuitin Minilozenge 1,5 mg, comprimés à sucer

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1,5 mg de nicotine (sous forme de résinate de nicotine).
Pour une liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer (pastille)

Comprimé blanc à blanc cassé, à surfaces convexes; une surface porte le logo « L » imprimé en creux.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les comprimés NiQuitin Minilozenge 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 (voir la rubrique 5.1.). L'objectif final est l'arrêt définitif de la consommation de tabac.

Les comprimés NiQuitin Minilozenge doivent de préférence être utilisés en association avec un programme de soutien comportemental.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

:

Les utilisateurs doivent faire tous leurs efforts pour arrêter complètement de fumer au cours du traitement par NiQuitin Minilozenge.

La quantité de comprimés à utiliser dépend des habitudes tabagiques de chaque individu.

Les comprimés NiQuitin Minilozenge 1,5 mg conviennent aux fumeurs qui ne consomment pas plus de 20 cigarettes par jour.

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

Adultes (18 ans et plus)

Utiliser les comprimés quand le besoin impératif de fumer se manifeste.

Un nombre suffisant de comprimés doivent être utilisés chaque jour, habituellement de 8 à 12, jusqu'à un maximum de 15.

Continuer l'utilisation pendant six semaines pour couper l'habitude de fumer, puis réduire progressivement le nombre de comprimés utilisés. Lorsque le nombre de

comprimés utilisés quotidiennement a été réduit à 1 à 2, la prise de comprimés doit être arrêtée.

Après le traitement, les utilisateurs peuvent prendre un comprimé pour s'aider à ne pas fumer dans les situations où ils sont fortement tentés de le faire.

Il est recommandé aux personnes qui utilisent les comprimés au-delà de 9 mois de rechercher l'aide et les conseils d'un professionnel de la santé.

Population pédiatrique

Les comprimés NiQuitin Minilozenge ne doivent être utilisés par les adolescents (12-17 ans compris) que sur ordre d'un professionnel de la santé.

Les comprimés NiQuitin Minilozenge ne sont pas recommandés chez les enfants de moins de 12 ans compte tenu de l'insuffisance de données concernant la sécurité et l'efficacité de ce médicament dans cette classe d'âges.

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 10 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

- une hypersensibilité à la nicotine ou à un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- 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, les comprimés NiQuitin Minilozenge 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.

Diabète sucré. Il doit être conseillé aux patients atteints de diabète sucré de surveiller plus minutieusement que d'habitude leur glycémie lorsque le TNS est initié, car les catécholamines libérées par la nicotine peuvent influencer le métabolisme des glucides.

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 : La nicotine ingérée peut intensifier les symptômes chez les patients souffrant d'œsophagite ou d'ulcères gastriques ou peptiques ; dans de telles affections les préparations orales de TNS doivent être utilisées avec précaution. Des cas de stomatite ulcéreuse ont été rapportés.

- *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.

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

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. 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 Fertilité, 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 nicotiques 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.

Fertilité

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 épидидymes et les canaux

déférents. Des effets semblables n'ont toutefois pas été remarqués chez les hommes.

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

NiQuitin Minilozenge 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 nicotiques 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 Minilozenge ne s'est jamais avéré provoquer des effets indésirables quelconques. Une consommation excessive de NiQuitin Minilozenge 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 réactions indésirables sont énumérées ci-dessous par classe de systèmes d'organes et 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 ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$) et très rare ($<1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Classe de systèmes d'organes et fréquence	Réactions/effets indésirables
Affections du système immunitaire Très rare Fréquence indéterminée	réaction anaphylactique hypersensibilité
Affections psychiatriques Fréquents Peu fréquents	irritabilité, anxiété, troubles du sommeil y compris rêves anormaux nervosité, dépression
Affections du système nerveux Fréquents Fréquence indéterminée	étourdissements, céphalées tremor, dysgueusie, paresthésie de la

	bouche, convulsions*
Affections cardiaques Peu fréquents	palpitations, accélération du rythme cardiaque
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Fréquents Fréquence indéterminée	toux, gorge douloureuse dyspnée
Affections gastro-intestinales Très fréquents Fréquents Fréquence indéterminée	nausées, irritation de la bouche/gorge et de la langue vomissements, diarrhée, inconfort gastro-intestinal, flatulence, hoquets, aigreurs d'estomac, dyspepsie dysphagie, éructation, excès de salive
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquentes Fréquence indéterminée	éruptions angio-œdème, démangeaisons, érythème, hyperhidrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Peu fréquents Fréquence indéterminée	fatigue, malaise, douleurs thoraciques symptômes qui ressemblent à la grippe**
Infections and infestations Fréquents	pharyngite

* observé chez les utilisateurs prenant un traitement anticonvulsif ou ayant des antécédents d'épilepsie.

** ces effets peuvent également être dus aux symptômes de sevrage après un arrêt du tabac.

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:

Pour la Belgique	Pour le Luxembourg
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy crpv@chru-nancy.fr Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg pharmacovigilance@ms.etat.lu Tél. : (+352) 247-85592 Fax : (+352) 247-95615

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 films 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 à sucer), 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 PROPRIÉTÉS 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

Le comprimé NiQuitin Minilozenge se dissout complètement dans la cavité buccale et la totalité de la quantité de nicotine contenue dans le comprimé est alors disponible pour être absorbée par la muqueuse buccale ou pour être ingérée (avalée). La dissolution complète des comprimés NiQuitin Minilozenge est normalement achevée en 10 minutes. Avec une dose toutes les heures, les concentrations moyennes à l'état d'équilibre c_{\max} et c_{\min} s'élèvent respectivement à 18,4 et à 15,0 ng/ml.

Distribution

La fixation de la nicotine aux protéines plasmatiques étant faible (4,9 %), le volume de distribution de cette substance est important (2,5 l/kg). La répartition de la nicotine dans les tissus est fonction du pH, les concentrations les plus élevées de nicotine étant observées dans le cerveau, l'estomac, les reins et le foie.

Biotransformation

La nicotine est amplement métabolisée en un certain nombre de métabolites, tous étant moins actifs que le composé-mère. Le métabolisme de la nicotine se déroule principalement dans le foie, mais a aussi lieu dans les poumons et les reins. La nicotine est principalement métabolisée en cotinine, mais également en N'-oxyde de nicotine. La cotinine a une demi-vie de 15 à 20 heures et sa concentration sanguine est 10 fois supérieure à celle de la nicotine. La cotinine est ensuite oxydée en *trans*-3'-hydroxycotinine, qui est le métabolite le plus abondant de la nicotine dans l'urine. La nicotine et la cotinine subissent toutes deux une glucuronidation.

Elimination

La demi-vie d'élimination de la nicotine s'élève à environ 2 heures (marge de 1 à 4 heures). La clairance totale de la nicotine est de 62 à 89 l/h. La clairance non rénale de la nicotine est estimée représenter environ 75 % de la clairance totale. La nicotine et ses métabolites sont éliminés presque exclusivement dans l'urine. L'excrétion rénale de la nicotine non modifiée est hautement dépendante du pH urinaire, cette excrétion étant plus élevée 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 Minilozenge. Des effets sur la fertilité n'ont pas été établis.

La comparaison de l'exposition systémique nécessaire pour provoquer ces réponses indésirables dans des systèmes de tests précliniques avec l'exposition associée à l'utilisation recommandée de NiQuitin Minilozenge indique que le risque potentiel est faible et qu'il est compensé par le bénéfice démontrable du traitement nicotinique visant l'arrêt du tabac. Cependant, les comprimés NiQuitin Minilozenge ne doivent être utilisés par les femmes enceintes que sur avis médical si d'autres formes de traitement ont échoué.

6 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E421)
Alginate de sodium (E 401)
Gomme de xanthane (E 415)
Bicarbonate de potassium (E 501)
Polycarbophile de calcium
Carbonate de sodium anhydre (E 500)

Acésulfame potassique (E 950)
Arôme masquant 031431
Arôme de menthe poivrée 022173
Arôme de menthol 020184
Stéarate de magnésium (E 470b)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Pilulier en polypropylène avec fermeture de sécurité enfant et opercule intégrant un tamis moléculaire dessiccateur (aluminosilicate de sodium), contenant 20 comprimés à sucer.

Les emballages peuvent contenir 1, 3 ou 5 piluliers.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Omega Pharma Belgium NV
Venecoweg 26
B-9810 Nazareth

8 NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE325753

9 DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/DU RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

20 Octobre 2008.

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 10/2021