RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 01/03/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NIQUITIN 21 mg/24 heures, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine.....114,00 mg

Pour un dispositif transdermique de 22 cm^2.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

Dispositif transdermique transparent.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de la dépendance tabagique, afin de soulager les symptômes du sevrage nicotinique chez les sujets désireux d'arrêter leur consommation de tabac.

Bien que l'arrêt définitif de la consommation de tabac soit préférable, ce médicament peut être utilisé dans une stratégie de réduction du tabagisme comme une étape vers l'arrêt définitif.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'adolescent à partir de 15 ans.

Posologie

Le degré de dépendance à la nicotine sera apprécié par le nombre de cigarettes consommées par jour ou par le test de Fagerström.

Ce médicament peut être utilisé en monothérapie ou en association avec les gommes à mâcher NIQUITIN 2 mg ou les comprimés à sucer NIQUITIN 2 mg.

En cas d'association, il est conseillé de prendre un avis médical.

Population pédiatrique

Les données disponibles chez les adolescents (15-17 ans) sont limitées. Il est recommandé de prendre l'avis d'un professionnel de santé avant d'utiliser ce médicament chez les adolescents (15-17 ans).

- **Arrêt complet du tabac**

o Monothérapie

	Phase initiale 3 à 4 semaines	**Suivi de traitement 3 à 4 semaines**	**Sevrage tabagique 3 à 4 semaines**
Score de 5 ou plus au test de Fagerström ou Fumeur de 20 cigarettes ou plus par jour	NIQUITIN 21 mg/24 h	NIQUITIN 14 mg/24 h ou NIQUITIN 21 mg/24h*	NIQUITIN 7 mg/24 h ou NIQUITIN 14 mg/24 h puis NIQUITIN 7 mg/24 h*
Score inférieur à 5 au test de Fagertröm ou Fumeur de moins de 20 cigarettes par jour	NIQUITIN 14 mg/24 h ou augmentation à NIQUITIN 21 mg/24 h*	NIQUITIN 14 mg/ 24 h ou NIQUITIN 7 mg/24 h**	NIQUITIN 7 mg/24 h ou arrêt du traitement**

* Selon les résultats sur les symptômes de sevrage.

** En cas de résultats satisfaisants.

Le dosage du système transdermique devra être adapté à la réponse individuelle : augmentation de la dose si l'abstinence tabagique n'est pas complète ou si des symptômes de sevrage sont observés, diminution en cas de suspicion de surdosage.

La durée du traitement est d'environ 3 mois mais peut varier en fonction de la réponse individuelle. Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament au-delà de 6 mois.

- En association avec les formes orales

En association avec les gommes à mâcher NIQUITIN 2 mg ou les comprimés à sucer NIQUITIN 2 mg :

Les personnes qui, malgré une monothérapie bien conduite, continuent de ressentir des envies irrépressibles de fumer ou les personnes qui ont échoué en monothérapie, peuvent associer les dispositifs transdermiques avec une forme orale agissant plus rapidement sur les symptômes du sevrage.

L'association des dispositifs transdermiques avec les gommes à mâcher ou les comprimés à sucer NIQUITIN 2 mg a donné des résultats supérieurs à ceux obtenus pour chacun des traitements pris séparément.

- *Traitement initial*

Le traitement devra débuter par un dispositif transdermique de 21 mg/24h qui sera appliqué quotidiennement sur la peau le matin et retiré puis remplacé le lendemain matin, associé à NIQUITIN gomme à mâcher 2 mg ou NIQUITIN comprimé à sucer 2 mg.

Mâcher une gomme ou sucer un comprimé chaque fois que l'envie de fumer apparaît, avec un minimum de 4 gommes ou 4 comprimés à sucer à 2 mg par jour.

Généralement 5 à 6 gommes ou comprimés à sucer procurent l'effet adéquat.

Cette dose complète devra être utilisée pendant 6 à 12 semaines, période après laquelle un sevrage progressif des produits de substitution devra être initié.

- *Sevrage progressif de produits de substitution*

Celui-ci devra être effectué de la façon suivante :

Utiliser les dispositifs transdermiques moins dosés, soit 14 mg/24h pendant 3 à 6 semaines puis 7 mg/24h pendant 3 à 6 semaines tout en continuant à utiliser le même nombre de gomme à mâcher à 2 mg ou de comprimés à sucer à 2 mg qu'en début de traitement, puis réduire ensuite le nombre de gomme à mâcher à 2 mg ou de comprimés à sucer à 2 mg utilisés par jour, jusqu'à un maximum de 12 mois de traitement au total.

Posologie recommandée

Période	Dispositif transdermique	Gomme à mâcher à 2 mg ou Comprimé à sucer 2 mg
Traitement initial		
Premières 6-12 semaines	Un dispositif 21mg/24h par jour	Ad libitum (5-6 gommes à mâcher ou comprimés à sucer/j)
Sevrage progressif		
3-6 semaines suivantes	Un dispositif 14 mg/24h par jour	Continuer à utiliser le nombre de gommes à mâcher ou de comprimés à sucer nécessaire
3-6 semaines suivantes	Un dispositif 7 mg/24h par jour	Continuer à utiliser le nombre de gommes à mâcher ou de comprimés à sucer nécessaire
Jusqu'à 12 mois	----------	Réduire progressivement le nombre de gommes à mâcher ou de comprimés à sucer jusqu'à l'arrêt

- **Arrêt progressif**

  - Monothérapie

Si le patient choisit de réduire avant d'arrêter de fumer, il peut réduire progressivement en commençant par le traitement :

- par un dispositif transdermique de 21 mg/24 h (si le patient a un score ?5 au test de Fagerström),
- ou par un dispositif transdermique de 14 mg/24 h (si le patient a un score <5 au test de Fagerström).

Par jour pendant 2 semaines, puis cesser de fumer totalement à la fin des 2 semaines. Par la suite, tous les efforts doivent être entrepris pour rester sans fumer et poursuivre le traitement à la posologique décrite ci-dessous :

	Préparation à l'arrêt	**Phase initiale**	**Suivi de traitement**
Score de 5 ou plus au test de Fagerström ou Fumeur de 20 cigarettes ou plus par jour	2 semaines	6 semaines	2 semaines
	NIQUITIN 21 mg/24 h/j	NIQUITIN 21 mg/24 h/j	NIQUITIN 14 mg/24 h/j
	Préparation à l'arrêt	**Phase initiale**	**Suivi de traitement**
Score inférieur à 5 au test de Fagerström ou Fumeur de moins de 20 cigarettes par jour	2 semaines	6 semaines	2 semaines
	NIQUITIN 14 mg/24h/j ou augmentation à NIQUITIN 21 mg/24 h*	NIQUITIN 14 mg/24h /j ou augmentation à NIQUITIN 21 mg/24 h*	NIQUITIN 7 mg/24 h/j ou augmentation à NIQUITIN 14 mg/24 h *

* Selon les résultats sur les symptômes de sevrage.

- En association avec les formes orales

L'association du traitement par dispositif transdermique avec les formes orales NIQUITIN comprimé à sucer ou gomme à mâcher 2 mg peut être faite une fois l'arrêt de la cigarette selon la posologie décrite ci-dessus.

La réduction de la consommation du tabac doit conduire progressivement le patient à un arrêt complet du tabac. Cet arrêt doit être tenté le plus tôt possible dans les 6 mois suivant le début du traitement. 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 pour envisager une autre stratégie.

Mode d'administration

Un nouveau système sera appliqué toutes les 24 heures sur un site d'application différent du site précédent, de préférence le matin au réveil. Il doit être pressé fermement contre la peau avec la paume de la main pendant 10 secondes. Le même site d'application sur la peau ne doit pas être utilisé pendant au moins 7 jours. Les zones avec des plis cutanés doivent être évitées.

Il est recommandé d'appliquer le dispositif transdermique sur une surface de peau sans pilosité. Ne pas appliquer sur une surface de peau rouge, lésée ou irritée.

Le dispositif doit être conservé dans son sachet protecteur fermé jusqu'à son utilisation.

Au cours de la manipulation, éviter le contact avec les yeux, le nez et se laver les mains avec de l'eau après application.

L'eau ne nuit pas au dispositif transdermique s'il est appliqué correctement. L'utilisateur peut se baigner, nager ou se doucher sur de courtes périodes tout en portant le dispositif.

4.3. Contre-indications

- Non-fumeur ou fumeur occasionnel.
- Hypersensibilité à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Affection cutanée pouvant gêner l'utilisation d'un dispositif transdermique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Pour garantir les meilleures chances de succès, l'utilisation de ce médicament doit s'accompagner d'un arrêt total de la consommation du tabac.

En raison des effets pharmacologiques de la nicotine, certaines pathologies nécessitent un avis médical ainsi qu'une surveillance médicale :

- hypertension artérielle sévère, angor, maladie cérébrovasculaire, artériopathie périphérique oblitérante, insuffisance cardiaque,
- diabète, hyperthyroïdie ou phéochromocytome
- insuffisance hépatique et/ou rénale sévère,
- ulcère gastrique ou duodénal en évolution,

antécédents de convulsions.

En cas d'infarctus récent du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant (y compris angor de Prinzmetal), d'arythmies cardiaques sévères, d'hypertension artérielle non contrôlée ou d'accident vasculaire cérébral récent, il convient de toujours recommander d'abord l'arrêt de la consommation de tabac sans aide pharmacologique mais avec un soutien psychologique chez ces patients qui sont considérés comme étant hémodynamiquement instables. En cas d'échec, l'utilisation de ce médicament peut 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 stricte. S'il y a une augmentation cliniquement significative des problèmes cardiovasculaires ou d'autres effets pouvant être attribués à la nicotine, le dosage du dispositif transdermique doit être réduit ou le traitement interrompu.

L'association de plusieurs formes de substituts nicotiniques ne doit pas être utilisée chez les sujets ayant une maladie cardiovasculaire sans une évaluation préalable de la balance bénéfice/risque par un professionnel de santé.

Diabète : La glycémie peut varier de façon plus importante à l'arrêt du tabac, avec ou sans traitement par des substituts nicotiniques. Par conséquent, chez les diabétiques, il est important de contrôler la glycémie plus régulièrement lors de l'utilisation de ce médicament.

Phéochromocytome et hyperthyroïdie non contrôlée : utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie non contrôlée ou de phéochromocytome car la nicotine provoque la libération de catécholamines.

Insuffisance rénale et hépatique : utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée à sévère et/ou d'insuffisance rénale sévère car la clairance de la nicotine et de ses métabolites peut être réduite, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables.

Troubles gastro-intestinaux : la thérapie de substitution à la nicotine peut exacerber les symptômes chez les personnes atteintes d'œsophagite active, d'inflammation buccale et pharyngée, de gastrite, d'ulcère gastrique ou d'ulcère gastroduodénal.

Convulsions : le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement évalué avant utilisation de ce médicament chez les sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie, des cas de convulsions ayant été rapportés en association avec la nicotine.

Arrêt de la consommation de tabac : les hydrocarbures polycycliques aromatiques présents dans la fumée du tabac sont des inducteurs enzymatiques pour les médicaments dont le métabolisme est catalysé par le cytochrome CYP1A2 (et peut-être le CYP1A1). A l'arrêt du tabac, le métabolisme peut donc être diminué et entraîner en conséquence une augmentation des taux plasmatiques de ces médicaments (voir rubrique 4.5).

Population pédiatrique

La nicotine est une substance toxique. Chez l'enfant, l'application de ce médicament pouvant être fatal, ne laisser en aucun cas ce dispositif à la portée ni la vue des enfants, même après utilisation.

Après son retrait, le patch doit être plié en deux, côté adhésif à l'intérieur, et placé dans le sachet ouvert ou dans un morceau de papier aluminium. Le patch utilisé doit ensuite être éliminé rapidement.

Un transfert de la dépendance à la nicotine peut se produire. Cependant, celle-ci reste marginale.

Les patchs doivent être tenus en dehors de la vue et de la portée des enfants.

Précautions particulières d'emploi

En cas d'apparition de brûlures, de picotements, de démangeaisons, d'éruptions cutanées, lors d'une exposition solaire, il est recommandé d'arrêter momentanément le traitement jusqu'à la disparition des symptômes.

En cas de rougeurs, de gonflement ou de rash persistant plus de 4 jours ou de réaction cutanée sévère généralisée ou persistante, il est recommandé d'arrêter le traitement et de consulter un professionnel de santé (voir rubrique 4.8). Ceci est plus probable en cas d'antécédent de dermatite.

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

Il est rappelé aux professionnels de santé que l'arrêt du tabac peut nécessiter l'ajustement du dosage de certains médicaments.

Associations à prendre en compte

Le tabac peut, par un processus d'induction enzymatique dû aux hydrocarbures aromatiques diminuer les concentrations sanguines de certains médicaments tels que la caféine, la théophylline, les antidépresseurs imipraminiques, le flécaïnide, la pentazocine.

L'arrêt, *a fortiori* brutal du tabac, notamment à l'occasion de la prise de ce médicament, peut entraîner une augmentation des concentrations de ces principes actifs liée à la réversibilité de l'effet d'induction enzymatique.

+ Médicaments à risque lors du sevrage tabagique (clozapine, méthadone, ropinirole, théophylline)

Risque de surdosage lors du remplacement du tabac par le traitement substitutif.

Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, comme la théophylline, l'arrêt du tabac devra s'accompagner, outre l'ajustement posologique d'une surveillance étroite, clinique, voire biologique, avec information du patient des risques de surdosage.

Par ses propriétés pharmacologiques spécifiques, cardiovasculaires, neurologiques et endocriniennes, la nicotine peut, comme le tabac :

- entraîner une augmentation des concentrations de cortisol et des catécholamines,
- nécessiter un ajustement posologique de la nifédipine, des bêta-bloquants, de l'insuline,
- réduire les effets des diurétiques,
- ralentir la vitesse de cicatrisation des ulcères gastriques par les antihistaminiques H_2,
- augmenter l'incidence des effets indésirables des estroprogestatifs.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

1/ Les études expérimentales effectuées dans plusieurs espèces n'ont pas montré d'effet tératogène ou fœtotoxique de la nicotine administrée à débit continu, et cela à doses maternotoxiques. Dans les mêmes conditions d'administration, une hypotrophie fœtale s'observe à doses encore plus élevées dans une seule espèce, la souris, mais pas chez le rat ou le lapin.

En clinique, plusieurs études ne montrent pas de retentissement délétère, maternel ou fœtal, de la nicotine utilisée dans l'indication du sevrage tabagique.

2/ Le tabagisme chez la femme enceinte peut être à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale in utero, d'une prématurité, d'une hypotrophie néonatale, qui semblent corrélés à l'importance de l'imprégnation tabagique ainsi qu'à la période de la grossesse, car ces effets s'observent lorsque l'imprégnation tabagique se poursuit pendant le 3ème trimestre.

Par mesure de précaution, chez la femme enceinte, il convient de toujours recommander un arrêt complet de la consommation de tabac, sans traitement de substitution à la nicotine.

En cas d'échec face à une patiente fortement dépendante, le sevrage tabagique par ce médicament est possible après avis d'un professionnel de santé. En effet, le risque encouru pour le fœtus, en cas de poursuite du tabagisme durant la grossesse, est vraisemblablement supérieur à celui attendu lors d'un traitement de substitution nicotinique, puisque se surajoute avec le tabac l'exposition aux hydrocarbures polycycliques et à l'oxyde de carbone, et puisque l'exposition à la nicotine apportée par le traitement de substitution est inférieure ou n'est pas supérieure à celle liée à la consommation tabagique.

L'objectif est de parvenir à l'arrêt complet du tabac, voire des traitements de substitution, le plus précocement possible et avant le 3ème trimestre de la grossesse. La décision d'utiliser des substituts nicotiniques doit être prise le plus tôt possible au cours de la grossesse afin d'utiliser les substituts nicotiniques pendant seulement 2 à 3 mois. L'arrêt du tabac, avec ou sans traitement de substitution, ne doit pas s'envisager de façon isolée mais s'inscrire dans le cadre d'une prise en charge globale, prenant en compte le contexte psycho-social et les autres dépendances éventuellement associées. Il peut être souhaitable de faire appel à une consultation spécialisée dans le sevrage tabagique.

En cas d'échec partiel ou complet du sevrage, la poursuite du traitement par un substitut nicotinique après le 6ème mois de grossesse ne peut s'envisager qu'au cas par cas. Il convient de garder présent à l'esprit les effets propres de la nicotine, qui pourraient retentir sur le fœtus, notamment lorsqu'il est proche du terme.

Des produits à prendre de façon intermittente peuvent être préférables, car ils procurent généralement une dose quotidienne de nicotine inférieure à celle fournie avec des patchs. Cependant, si la patiente souffre de nausées pendant la grossesse, il est préférable d'utiliser des patchs.

Allaitement

La nicotine passe dans le lait maternel dans des quantités pouvant affecter l'enfant même à des doses thérapeutiques. Les produits de substitution nicotinique comme NIQUITIN, de même que le tabagisme, doivent donc être évités durant l'allaitement. Si l'arrêt du tabac n'est pas obtenu, l'utilisation des formes orales doit être préférée à celle des dispositifs transdermiques. L'utilisation de ce médicament durant l'allaitement ne doit être initiée que sur avis médical.

Cependant, lorsque le sevrage tabagique sans traitement de substitution a échoué, l'utilisation de NIQUITIN, par une femme allaitante fumeuse peut être recommandée par un professionnel de santé pour assister une tentative d'arrêt.

L'utilisation de doses de substitut nicotinique à prendre de façon intermittente peut minimiser la quantité de nicotine présente dans le lait maternel, par rapport aux patchs, car l'intervalle de temps entre la prise du substitut et l'allaitement peut être allongé autant que possible.

Fertilité

Chez les femmes, le tabagisme retarde les délais de conception, diminue les taux de réussite de fécondation in vitro, et augmente significativement le risque d'infertilité (voir rubrique 5.3).

Chez les hommes, le tabagisme réduit la production de spermatozoïdes, augmente le stress oxydatif, et l'altération de l'ADN. Les spermatozoïdes des fumeurs ont des capacités de fécondation réduite (voir rubrique 5.3).

La contribution spécifique de la nicotine sur ces effets chez l'être humain n'est pas connue.

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

NIQUITIN 21 mg/ 24 heures, dispositif transdermique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les réactions au site d'application sont les effets indésirables les plus fréquents associés aux dispositifs transdermiques nicotiniques. D'autres effets indésirables peuvent survenir et peuvent être liés aux effets pharmacologiques de la nicotine ou aux symptômes de sevrage liés à l'arrêt du tabac. Certains symptômes qui ont été rapportés tels que la dépression, irritabilité, nervosité, agitation, labilité de l'humeur, anxiété, somnolence, troubles de la concentration, insomnie et troubles du sommeil peuvent être liés aux symptômes de sevrage associés à l'arrêt du tabac. Les patients arrêtant le tabac par tous moyens peuvent s'attendre à souffrir d'asthénie, de céphalées, de sensations de vertiges, de toux et de symptômes pseudo-grippaux.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'essais cliniques et/ou lors des rapports spontanés suite à la commercialisation.

Affections du système immunitaire	
Peu fréquent (?1/1 000, <1/100)	Hypersensibilité*
Très rare (<1/10 000)	Réactions anaphylactiques
Affections psychiatriques	
Très fréquent (?1/10)	Troubles du sommeil incluant troubles de l'onirisme et insomnies
Fréquent (?1/100, <1/10)	Nervosité
Affections du système nerveux	
Très fréquent (?1/10)	Céphalées, étourdissements
Fréquent (?1/100, <1/10)	Tremblements
Indéterminée	Paresthésie**
Affections cardiaques	
Fréquent (?1/100, <1/10)	Palpitations
Peu fréquent (?1/1 000, <1/100)	Tachycardie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent (?1/100, <1/10)	Dyspnée, pharyngite, toux
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent (?1/10)	Nausées, vomissements

Fréquent (?1/100, <1/10)	Dyspepsie, douleurs abdominales hautes, diarrhée, sécheresse buccale, constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent (?1/100, <1/10)	Augmentation de la sudation
Très rare (<1/10 000)	Dermatite allergique*, dermatite de contact*, photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquent (?1/100, <1/10)	Arthralgie, myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent (?1/10)	Réactions au point d'application*
Fréquent (?1/100, <1/10)	Douleur thoracique*, douleur dans les membres*, douleur, asthénie, fatigue
Très rare (<1/10 000)	Malaise, symptômes pseudo-grippaux

* La majorité de ces réactions topiques sont mineures et régressent spontanément rapidement après retrait du dispositif transdermique. Des douleurs ou une sensation de lourdeur dans les membres ou autour de l'endroit où le dispositif transdermique est appliqué (ex : la poitrine) peuvent être rapportées.

** Pouvant diffuser au-delà du site d'application. Ces effets sont en grande majorité modérés et régressent spontanément et rapidement après retrait du dispositif.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage en nicotine peut apparaître si le patient traité avait au préalable de très faibles apports nicotiniques ou s'il utilise de façon concomitante d'autres traitements pour le sevrage tabagique à base de nicotine.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine incluant pâleur, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhées, sueurs froides, céphalées, étourdissement, diminution de l'acuité visuelle et auditive, tremblements, confusion mentale et faiblesse générale, pâleur, sueurs froides, vomissements, vision trouble, tremblements et confusion mentale. A doses élevées, peuvent apparaître une hypotension, un pouls faible et irrégulier, une gêne respiratoire, une prostration, un collapsus cardiovasculaire et des convulsions.

Les doses de nicotine tolérées par les sujets fumeurs lors du traitement peuvent entraîner une intoxication aiguë pouvant être fatale chez les jeunes enfants.

Conduite à tenir en cas de surdosage:

Surdosage par voie topique

Les dispositifs transdermiques nicotiniques doivent être retirés immédiatement en cas de surdosage ou si le patient montre des signes de surdosage. Le patient doit consulter immédiatement un médecin. La surface de peau doit être lavée à l'eau puis séchée. Le savon ne doit pas être utilisé car il peut augmenter l'absorption de nicotine.

La nicotine continuera d'être délivrée dans la circulation sanguine pendant plusieurs heures après le retrait du dispositif transdermique du fait d'un dépôt de nicotine dans la peau.

Surdosage par ingestion

Tout apport de nicotine doit immédiatement être arrêté. Le patient doit consulter immédiatement un médecin et doit être traité de manière symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01.

Effets pharmacodynamiques

L'arrêt brutal de la consommation de tabac après un usage journalier et prolongé entraîne un syndrome de sevrage comprenant au moins quatre des symptômes suivants: dysphorie ou humeur dépressive, insomnie, irritabilité, sentiments de frustration ou de colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation ou impatience, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation de l'appétit, augmentation du poids. La sensation du besoin impérieux de nicotine est considérée comme un symptôme clinique à part entière du syndrome de sevrage.

Efficacité et sécurité clinique

Les études cliniques ont montré que les produits de substitution nicotinique peuvent aider les fumeurs à s'abstenir de fumer ou à réduire leur consommation de tabac en diminuant les symptômes de sevrage.

Les effets néfastes de la poursuite de l'intoxication tabagique chez les patients coronariens et/ou des patients ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébrale ont été clairement démontrés. Des études réalisées chez ces patients ont montré l'absence d'effet délétère des substituts nicotiniques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La nicotine est directement absorbée à travers la peau vers la circulation systémique. Les concentrations plasmatiques de nicotine atteignent un plateau dans les 2 à 4 heures suivant l'application du système transdermique.

Une concentration plasmatique relativement constante persiste pendant 24 heures. Après application quotidienne répétée de NIQUITIN, l'équilibre est obtenu lors de la seconde application avec des concentrations doses dépendantes maintenues tout au long de la journée.

Les concentrations plasmatiques de nicotine sont proportionnelles à la dose pour les trois dosages de NIQUITIN. Après application répétée de NIQUITIN 22,15 ou 7 cm^2, les concentrations plasmatiques maximales moyennes de nicotine à l'état d'équilibre sont d'environ 17 ng/ml, 12 ng/ml, 6 ng/ml respectivement.

Pour comparaison, l'action de fumer une cigarette toute la demi-heure conduit à des concentrations plasmatiques moyennes de 44 ng/ml.

Le pic marqué et précoce des taux sanguins de nicotine observé avec l'inhalation de fumée de cigarette n'est pas observé avec NIQUITIN.

Après retrait du système, les concentrations plasmatiques de nicotine sont plus lentes à décroître que ce que laisserait prévoir la demi-vie plasmatique d'élimination de la nicotine, déterminée après administration intraveineuse, qui est de 2 heures. L'existence probable d'un dépôt cutané explique qu'environ 10% de la nicotine atteignant la circulation sanguine proviennent de la peau après retrait du système.

Distribution

Le volume de distribution de la nicotine est important (environ 2,5 l/kg). La nicotine traverse la barrière hémato-encéphalique, le placenta et se retrouve dans le lait maternel. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable (<5 %).

Biotransformation

Son élimination s'effectue essentiellement par voie hépatique et les principaux métabolites sont la cotinine et la nicotine l'N-oxyde.

Élimination

L'élimination rénale de la nicotine inchangée est pH dépendante et minimale en cas de pH urinaire alcalin.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données précliniques concernant la sécurité des dispositifs transdermiques de nicotine.

La toxicité de la nicotine, composant du tabac, est cependant bien documentée. Les symptômes caractéristiques d'une intoxication aiguë sont: pouls faible et irrégulier, gênes respiratoires et convulsions.

Il n'a pas été démontré d'effet génotoxique ou mutagène de la nicotine.

L'effet cancérigène lié au tabagisme est, lui, bien établi et est principalement dû aux produits formés lors de la pyrolyse du tabac. Aucun de ces produits n'apparaît lors de l'administration des comprimés à sucer de nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Copolymère éthylène/acétate de vinyle (40% AV).
Support occlusif : éthylène, acétate de vinyle, téréphtalate de polyéthylène.
Membrane de contrôle du débit : film de polyéthylène.
Adhésif de contact : polyisobutylène.
Couche protectrice détachable : film de polyester siliconé.

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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/Copolymère d’acrylonitrile) ou en sachet (PET/PE/Aluminium/EVOH) : boîte de 7, 14 ou 28.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.
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

LABORATOIRE PERRIGO FRANCE
20, RUE ANDRE GIDE
92320 CHATILLON

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

- 379 557-2 ou 34009 379 557 2 0 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/Copolymère d’acrylonitrile) ; boîte de 7.
- 34009 302 604 1 8 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/EVOH) ; boîte de 7.
- 379 558-9 ou 34009 379 558 9 8 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/Copolymère d’acrylonitrile) ; boîte de 14.
- 34009 302 604 2 5 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/EVOH) ; boîte de 14.
- 379 559-5 ou 34009 379 559 5 9 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/Copolymère d’acrylonitrile) ; boîte de 28.
- 34009 302 604 3 2 : dispositif transdermique en sachet (PET/PE/Aluminium/EVOH) ; boîte de 28.

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

Date de première autorisation : 12 décembre 2001

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.