RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 02/01/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICOTINE EG LABO MENTHE 2 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse édulcorée au xylitol

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine..... 2 mg
Sous forme de résinate de nicotine..... 13,33 mg
Pour une gomme à mâcher médicamenteuse.

Excipient(s) à effet notoire : maltitol (E965) (223.1 mg/gomme à mâcher médicamenteuse) et butylhydroxytoluène (E321) (0,45 mg/gomme à mâcher médicamenteuse).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gomme à mâcher médicamenteuse.

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

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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 :

- les cas où un fumeur s'abstient temporairement de fumer,
- une stratégie de réduction du tabagisme comme une étape vers l'arrêt définitif.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans).

Le nombre de gommes à utiliser dépend de la dépendance à la nicotine qui peut être évaluée au moyen du test de Fagerström.

Les gommes à mâcher dosées à 2 mg en monothérapie ne sont pas adaptées pour les fumeurs fortement ou très fortement dépendants à la nicotine (score au test de Fagerström de 7 à 10 ou fumant plus de 20 cigarettes par jour).

Posologie

Arrêt complet du tabac

Ce médicament peut être utilisé en monothérapie ou en association avec les dispositifs transdermiques à base de nicotine.

En cas d'association, il est conseillé aux patients de prendre un avis auprès d'un professionnel de santé.

Monothérapie :

Le traitement de la dépendance à la nicotine se fait habituellement en 2 phases.

1ère phase

Mâcher une gomme chaque fois que l'envie de fumer apparaît.

Le nombre de gommes à mâcher dosées à 2 mg est généralement de 8 à 12 gommes par jour et ne doit en aucun cas dépasser 30 gommes par jour.

La durée de cette phase est d'environ 3 mois, mais peut varier en fonction de la réponse individuelle.

2ème phase

Quand l'envie de fumer est complètement surmontée, réduire progressivement le nombre de gommes mâchées par jour.

Le traitement sera arrêté lorsque la consommation est réduite à 1 à 2 gommes par jour.

Il est recommandé de ne pas utiliser les gommes à mâcher au-delà de 12 mois.

En association avec les dispositifs transdermiques à base de nicotine :

Les fumeurs fortement dépendants 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 gommes à mâcher médicamenteuses NICOTINE EG LABO MENTHE avec une forme délivrant de la nicotine tout au long de la journée : les dispositifs transdermiques à base de nicotine.

L'association des dispositifs transdermiques avec les gommes à mâcher médicamenteuses a donné des résultats supérieurs à ceux obtenus pour chacun des traitements pris séparément.

Les fumeurs doivent suivre les mêmes posologies recommandées pour le dispositif transdermique et pour les gommes à mâcher médicamenteuses qu'en monothérapie. Pour la posologie du dispositif transdermique, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament.

Abstinence temporaire du tabac

Mâcher une gomme chaque fois que l'envie de fumer apparaît.

Le nombre de gommes à mâcher dosées à 2 mg est généralement de 8 à 12 gommes par jour et ne doit en aucun cas dépasser 30 gommes par jour.

Réduction de la consommation de tabac

Dans la mesure du possible, alterner les gommes à la nicotine et les cigarettes.

Mâcher une gomme dès que l'envie de fumer apparaît afin de réduire au maximum la consommation de cigarettes et rester aussi longtemps que possible sans fumer.

Le nombre de gommes à mâcher par jour est variable et dépend des besoins du patient.

Néanmoins, il ne doit pas dépasser 30 gommes par jour.

Si une réduction de la consommation de cigarettes n'a pas été obtenue après 6 semaines de traitement, il est recommandé de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé.

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 9 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.

Il est recommandé de ne pas utiliser les gommes au-delà de 12 mois.

Pour augmenter les chances de succès d'arrêt complet du tabac, il est important d'avoir pour objectif une réduction de plus de 50 % de la consommation durant cette phase de réduction. Les gommes à mâcher NICOTINE EG LABO MENTHE contribuent à atteindre cet objectif avant un arrêt définitif du tabac.

Mode d'administration

Pour être active, la nicotine contenue dans la gomme et libérée par mastication, doit être absorbée par la muqueuse buccale.

Si la nicotine est avalée avec la salive, elle est sans effet. Il est donc important de ne pas mâcher la gomme trop vigoureusement.

Ainsi, il convient de mâcher une première fois la gomme jusqu'à ce que le goût devienne fort ou qu'un léger picotement soit ressenti, puis la garder entre la joue et la gencive environ 10 minutes : la gomme se ramollit et permet à la nicotine de se libérer progressivement, d'être absorbée par la muqueuse buccale, passant ainsi dans la circulation.

Puis, quand le goût s'est estompé, mâcher de nouveau **très lentement** la gomme (environ 20 fois en 20 minutes).

La gomme à mâcher doit être gardée en bouche pendant 30 minutes environ. Au-delà de 30 minutes, la gomme à mâcher ne délivrera plus de nicotine.

4.3. Contre-indications

- Non-fumeur ou fumeur occasionnel.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

La gomme NICOTINE EG LABO MENTHE ne doit pas être utilisée par les non-fumeurs.

Les bénéfices de l'arrêt du tabac sont plus importants que les risques associés à l'usage correct de traitements nicotiniques de substitution (TNS).

Une évaluation du rapport bénéfice/risque doit être faite par un professionnel de santé qualifié pour les patients présentant les pathologies suivantes :

- maladies cardio-vasculaires : Les fumeurs dépendants présentant un antécédent récent d'infarctus du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant, notamment angor de Prinzmetal, d'arythmies cardiaques sévères, d'accident vasculaire cérébral récent et/ou souffrant d'hypertension non contrôlée doivent être encouragés à arrêter de fumer par des méthodes non pharmacologiques (un programme d'accompagnement par exemple). En cas d'échec, la gomme à mâcher NICOTINE EG LABO MENTHE peut être envisagée, cependant, en raison du nombre limité de données sur ce groupe de patients, cela ne peut intervenir que sous surveillance médicale étroite ;

- diabète : il est recommandé aux patients souffrant de diabète de surveiller plus étroitement leur glycémie lorsqu'ils arrêtent de fumer et qu'une thérapie de remplacement de la nicotine est mise en place car la libération de catécholamines induite par la réduction des apports de nicotine peut affecter le métabolisme des glucides ;

- réactions allergiques : sensibilité aux œdèmes de Quincke et à l'urticaire ;

- 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 ;

- 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 ;

- troubles gastro-intestinaux : chez les patients souffrant d'œsophagite ou d'ulcères gastriques ou peptiques, l'ingestion de nicotine peut exacerber les symptômes, et les traitements oraux de remplacement de la nicotine doivent être utilisés avec précaution ;

- convulsions : utiliser avec précaution chez les sujets sous traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec la nicotine (voir rubrique 4.8).

Danger pour les jeunes enfants : les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes et adolescents peuvent provoquer une intoxication sévère, voire mortelle, chez les jeunes enfants. Ne pas laisser les produits contenant de la nicotine à un endroit où ils pourraient être utilisés inadéquatement, manipulés ou ingérés par des enfants (voir rubrique 4.9).

Transfert de dépendance : un transfert de dépendance peut apparaître, mais à la fois moins nocif et plus facile à combattre que la dépendance au tabac.

Arrêt du tabac : les hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans la fumée du tabac provoquent le métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP 1A2 (et éventuellement par le CYP 1A1). L'arrêt du tabac peut provoquer le ralentissement du métabolisme de ces médicaments, et par conséquent une augmentation de leur concentration dans le sang. Cela peut avoir une importance clinique pour les produits dont la marge thérapeutique est étroite, par exemple la théophylline, la tacrine, la clozapine et le ropinirole.

Excipients :

Ce médicament contient du maltitol (E965). Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du butylhydroxytoluène (E321) susceptible de provoquer des irritations cutanées locales (p. ex. dermatites de contact) ou des irritations locales des muqueuses buccales.

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

Précautions particulières d'emploi

Les porteurs de prothèses dentaires peuvent éprouver des difficultés à mâcher les gommes : il est recommandé d'arrêter le traitement et d'utiliser une autre forme pharmaceutique.

Les mises en garde et précautions particulières d'emploi de l'association du dispositif transdermique à base de nicotine avec la gomme à mâcher médicamenteuse NICOTINE EG LABO MENTHE sont celles de chaque traitement utilisé seul (*cf*. le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du dispositif transdermique à base de nicotine).

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

Aucune interaction cliniquement significative n'a été établie avec certitude entre la thérapie de remplacement de la nicotine et les autres médicaments. Cependant, la nicotine pourrait augmenter les effets hémodynamiques de l'adénosine, à savoir augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, et également augmenter la réaction douloureuse (douleur thoracique de type angine de poitrine) provoquée par l'administration d'adénosine, (voir rubrique 4.4, « Arrêt du tabac »).

Associations à prendre en compte

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

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

1. Les études expérimentales effectuées chez 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, des observations en nombre encore limité 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.

La nicotine apportée par les traitements de substitution n'est pas dépourvue d'effets délétères sur le fœtus, comme en témoigne le retentissement hémodynamique observé. On ne dispose cependant d'aucune étude épidémiologique précisant l'impact réel de la nicotine apportée par les traitements de substitution sur le fœtus ou le nouveau-né.

Par conséquent,

- 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. 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, avant le 3ème trimestre de la grossesse. 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.

Allaitement

La nicotine passe librement dans le lait maternel dans des quantités qui peuvent affecter l'enfant même à des doses thérapeutiques. Par conséquent, éviter d'utiliser NICOTINE EG LABO MENTHE pendant l'allaitement. Lorsque le sevrage tabagique a échoué, l'utilisation des gommes NICOTINE EG LABO MENTHE par une femme allaitante fumeuse devra seulement être initiée sur avis médical.

En cas de dépendance tabagique sévère, le recours à l'allaitement artificiel doit être envisagé chaque fois que possible. En cas d'utilisation de ce médicament, prendre la ou les gomme(s) juste après la tétée et ne pas en prendre pendant les deux heures qui précèdent la tétée suivante.

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.

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 réduites.

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

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Effets liés à l'arrêt du tabac

Les sujets dont les habitudes de consommation de tabac sont modifiées, de quelque façon que ce soit, sont susceptibles de souffrir d'un syndrome de sevrage nicotinique associé, qui comprend un ou plusieurs effets émotionnels ou cognitifs parmi les suivants : dysphorie ou humeur dépressive ; insomnie ; irritabilité, frustration ou colère ; anxiété ; problèmes de concentration, agitation ou impatience. Des effets physiques peuvent également se manifester tels que baisse de la fréquence cardiaque et augmentation de l'appétit ou prise de poids, étourdissements ou symptômes de pré-syncope, toux, constipation, ulcération buccale, saignements gingivaux et rhinopharyngite. De plus, le besoin de nicotine associé à l'envie irrésistible de fumer est également reconnu comme étant un symptôme cliniquement significatif.

Effets indésirables

Les gommes à mâcher de nicotine peuvent entraîner des effets indésirables similaires à la nicotine administrée par d'autres modes ; ces effets sont principalement dose-dépendants et apparaissent généralement au début du traitement.

Une irritation de la bouche et de la gorge peut survenir, cependant la plupart des sujets s'y adaptent à l'usage.

Des réactions allergiques (dont les symptômes d'anaphylaxie) surviennent rarement au cours de l'utilisation de gommes NICOTINE EG LABO MENTHE.

Les gommes peuvent coller et, dans de rare cas, endommager les prothèses dentaires.

Quelques symptômes tels qu'étourdissement, céphalées et insomnie peuvent être liés au sevrage tabagique. Une augmentation de l'apparition d'aphtes buccaux peut survenir après l'arrêt du tabac. La relation de causalité n'est pas clairement établie.

Les effets indésirables pouvant apparaître lors de l'utilisation de l'association (dispositif transdermique à base de nicotine et gommes à mâcher médicamenteuses NICOTINE EG LABO MENTHE) ne diffèrent de ceux de chaque traitement seul qu'en termes d'effets indésirables locaux liés aux formes pharmaceutiques. La fréquence de ces effets indésirables est comparable à celle mentionnée dans les RCP de chaque spécialité respective.

Les effets indésirables identifiés lors d'essais cliniques et après la commercialisation avec la nicotine forme orale sont listés au sein des systèmes d'organes par ordre de fréquence dans le tableau ci-dessous selon la convention suivante :

Très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100), rare (? 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables sont présentés par catégorie de fréquence basée sur 1) Effets indésirables relevés lors d'études cliniques ou d'études épidémiologiques, si disponibles, ou 2) quand la fréquence ne peut être estimée, la catégorie de fréquence est notée « fréquence indéterminée ».

Système Organe Classe	
Catégories de fréquence	Terminologie
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique

Fréquent	Hypersensibilité
Affections psychiatriques	
Peu fréquent	Rêves anormaux
Affections oculaires	
Fréquence indéterminée	Vision floue
Fréquence indéterminée	Larmoiement accru
Affections cardiaques	
Peu fréquent	Palpitations
Peu fréquent	Tachycardie
Rare	Fibrillation atriale réversible
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Flush
Peu fréquent	Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Peu fréquent	Bronchospasme
Peu fréquent	Dysphonie
Peu fréquent	Dyspnée
Peu fréquent	Congestion nasale
Peu fréquent	Douleur oropharyngée
Peu fréquent	Eternuements
Peu fréquent	Serrement de la gorge
Très frequent	Toux
Très fréquent	Hoquet
Très fréquent	Irritation de la gorge
Fréquent	Irritation de la bouche
Affections gastro-intestinales	
Fréquent	Diarrhée
Fréquence indéterminée	Sécheresse de la gorge
Rare	Dysphagie
Peu fréquent	Eructation
Fréquence indéterminée	Inconfort gastro-intestinal
Peu fréquent	Glossite
Rare	Hypoesthésie orale
Peu fréquent	Aphte et exfoliation muqueuse buccale
Fréquence indéterminée	Douleur des lèvres
Peu fréquent	Paresthésie de la cavité buccale
Fréquent	Douleur abdominale
Fréquent	Sécheresse buccale
Fréquent	Dyspepsie
Fréquent	Flatulence
Très fréquent	Nausées
Fréquent	Hypersécrétion salivaire
Fréquent	Stomatite
Fréquent	Vomissement
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée	Angioœdème
Peu fréquent	Erythème
Peu fréquent	Hyperhidrose
Peu fréquent	Prurit
Peu fréquent	Rash

Peu fréquent	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Fatigue
Peu fréquent	Asthénie
Peu fréquent	Douleur et gêne thoracique
Peu fréquent	Malaise
Fréquent	Sensation de brûlure
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Céphalée
Fréquent	Dysgeusie
Fréquent	Paresthesie
Fréquent	Vertige
Fréquence indéterminée	Convulsions*

* Des cas de convulsions ont été rapportés chez des sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie.

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

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.

La toxicité aigüe ou chronique de la nicotine chez l'homme dépend essentiellement du mode et de la voie d'administration. Cette toxicité dépend aussi de la tolérance du patient à la nicotine qui peut être différente entre fumeurs et non-fumeurs.

La dose létale minimale de la nicotine serait de 40 à 60 mg chez l'adulte.

Les doses de nicotine tolérées par les sujets fumeurs lors du traitement peuvent entraîner une intoxication aigüe pouvant être fatale chez les jeunes enfants. Toute suspicion d'intoxication à la nicotine chez un enfant doit être considérée comme une urgence médicale et traitée immédiatement.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aigüe à la nicotine incluant nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, sueurs, céphalées, étourdissement, diminution de l'acuité auditive et faiblesse générale. A doses élevées, peuvent apparaître une hypotension, un pouls faible et irrégulier, une gêne respiratoire, une prostration, un collapsus cardiovasculaire et des convulsions.

Conduite à tenir en cas de surdosage

L'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique sera instauré. Ventilation assistée et oxygénothérapie seront entreprises si nécessaires.

En cas d'ingestion d'une quantité trop importante de nicotine, le charbon activé permet de réduire l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

Le risque de surdosage suite à l'ingestion de la gomme est très faible, l'absorption étant lente et incomplète en l'absence de mastication.

En cas de surdosage, contactez immédiatement un médecin ou un service médical d'urgence.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La nicotine est un agoniste des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine présents dans le système nerveux central et dans le système nerveux périphérique.

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS UTILISES DANS LA DEPENDANCE A LA NICOTINE, code ATC : N07BA01.

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.

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 cérébral ont été clairement démontrés. Des études réalisées chez ces patients ont démontré l'absence d'effet délétère des substituts nicotiniques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La nicotine de ce médicament, présentée sous forme de gomme à mâcher, est liée à une résine échangeuse d'ions. Les concentrations sanguines de nicotine dépendent de l'intensité et de la durée de la mastication.

La nicotine est absorbée au niveau de la muqueuse buccale.

Au cours d'une étude de pharmacocinétique avec les gommes dosées à 2 mg sur 17 sujets, des concentrations plasmatiques de nicotine sont obtenues 30 minutes après le début de la mastication (avec un intervalle de 18 à 48 minutes).

La quantité de nicotine absorbée dépend de la proportion de la dose extraite de la gomme et de la proportion perdue par ingestion et par le premier passage hépatique.

La biodisponibilité de la nicotine administrée avec la gomme classique 2 mg et celle de la gomme menthe 4 mg est de 54 %.

Distribution

Le volume de distribution après administration I.V. de nicotine est d'environ 2 à 3 L/kg.

La liaison de la nicotine aux protéines plasmatiques est inférieure à 5 %, ainsi les modifications de la liaison de la nicotine causées par la prise éventuelle de médicaments concomitants ou l'altération des protéines plasmatiques, n'auront vraisemblablement pas d'effet significatif sur la cinétique de la nicotine.

Biotransformation

La principale voie d'élimination de la nicotine est hépatique. Deux voies marginales d'élimination, le cerveau et les poumons participent également au métabolisme de la nicotine. Plus de 20 métabolites de la nicotine ont été identifiés. Ils sont tous considérés comme moins actifs que le composé parent.

La cotinine, principal métabolite de la nicotine dans le plasma, a une demi-vie de 14 à 20 heures.

Elimination

La clairance plasmatique moyenne de la nicotine est d'environ 66,6 à 90,0 litres par heure et sa demi-vie est d'environ de 2 à 3 heures.

Les principaux métabolites excrétés dans les urines sont la cotinine (12 % de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (37 % de la dose). Environ 10 % de la nicotine sont excrétés sous forme inchangée dans les urines. Ce taux peut augmenter jusqu'à 30 % en cas de filtration glomérulaire importante ou d'acidification des urines (pH < 5).

La cinétique de la nicotine ne diffère pas chez l'homme ou chez la femme.

Populations spécifiques

Insuffisance rénale

Une diminution de la clairance totale et non-rénale de la nicotine est observée en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale. Chez les sujets insuffisants rénaux sévères, la clairance de la nicotine est en moyenne réduite de 50% comparativement aux sujets normo-rénaux. Chez les sujets hémodialysés, une surexposition systémique très marquée en nicotine est observée. En effet, les concentrations plasmatiques en nicotines sont multipliées par 4 à 5 (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

Chez les fumeurs présentant une insuffisance hépatique légère (score Child-Pugh 5), les propriétés pharmacocinétiques de la nicotine ne sont pas affectées. Cependant chez les fumeurs présentant une insuffisance hépatique modérée (score Child-Pugh 7), les clairances totales et non rénales sont réduites de 40-50% en moyenne, ce qui se traduit par une exposition systémique doublée en nicotine chez ces sujets.

Il n'y a pas de donnée chez les fumeurs présentant une insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh supérieur à 7).

Sujets âgés

Chez les sujets âgés entre 65 et 76 ans, une diminution statistiquement significative de la clairance totale (-23%), du volume de distribution à l'état stationnaire (-17%) de la nicotine et de la clairance rénale de la cotinine (-18%) a été observée comparativement aux adultes plus jeunes. Cependant, l'augmentation de l'exposition systémique en nicotine qui en résulte est modérée (entre 20 et 25%).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les essais de génotoxicité *in vitro* sur la nicotine ont principalement produit des résultats négatifs. Des résultats contradictoires existent dans les essais aux concentrations élevées de nicotine.

Les essais de génotoxicité *in vivo* ont donné des résultats négatifs.

Les expériences sur les animaux indiquent que l'exposition à la nicotine entraîne un poids réduit à la naissance, une diminution de la taille des portées et une baisse du taux de survie de la progéniture.

Les résultats des essais de carcinogénèse ne montrent pas clairement d'effet oncogène de la nicotine.

Les études chez le rongeur ont mis en évidence une diminution de la fertilité chez les mâles et les femelles après exposition à la nicotine. Toutefois une réversibilité a été observée après l'arrêt du traitement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau :

Gomme base (contenant du butylhydroxytoluène (E321)), carbonate de calcium, xylitol, carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, sucralose, acésulfame potassique (E950), lévomenthol, arôme menthe poivrée, arôme menthe, talc.

Enrobage :

Maltitol (E965), dioxyde de titane (E171), maltitol liquide, sucralose, lévomenthol, arôme menthe poivrée, arôme menthe, cire de Carnauba, talc.

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 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

12, 20, 24, 30, 36, 48, 50, 80, 96 ou 108 gommes à mâcher médicamenteuses sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

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

eg labo – LABORATOIRES EUROGENERICS
CENTRAL PARK
9 – 15 RUE MAURICE MALLET
92130 ISSY LES MOULINEAUX

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

- 34009 302 718 9 6 : 12 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 0 2 : 20 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 1 9 : 24 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 2 6 : 30 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 3 3 : 36 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 4 0 : 48 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 5 7 : 50 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 6 4 : 80 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 7 1 : 96 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 302 719 9 5 : 108 gommes à mâcher sous plaquette(s) (PVC/PVdC/Aluminium).

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.