1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg SANS SUCRE, gomme à mâcher médicamenteuse

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine ..... 4,00 mg

Sous forme de nicotine-polacriline (1: 4) ..... 20,00 mg

Pour une gomme à mâcher médicamenteuse.

Excipients : Sorbitol (0,1 g), et butylhydroxytoluène (E 321).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gomme à mâcher médicamenteuse.

Gomme blanche de forme rectangulaire.

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.

Les gommes NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg sont recommandées lorsque vous ressentez des symptômes de manque important.

Une prise en charge adaptée améliore les chances de succès à l'arrêt du tabac.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes de plus de 18 ans et personnes âgées

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

Les gommes à mâcher dosées à 4 mg sont recommandées aux fumeurs fortement ou très fortement dépendants de la nicotine et à ceux qui ont échoué lors d'une précédente tentative d'arrêt du tabac à l'aide d'un traitement par substitut nicotinique.

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

Faiblement à moyennement dépendant à la nicotine	Moyennement à fortement dépendant à la nicotine	Fortement à très fortement dépendant à la nicotine
Faible dosage accepté	Faible dosage accepté	
	Fort dosage accepté	Fort dosage accepté
Fumeur < 20 cigarettes/j.	Fumeur de 20 à 30 cigarettes/j.	Fumeur > 30 cigarettes/j.

L'utilisation des gommes à mâcher médicamenteuses 2 mg est recommandée	En fonction des caractéristiques du fumeur, les gommes à mâcher médicamenteuses à 2 mg et à 4 mg peuvent être utilisées	L'utilisation des gommes à mâcher médicamenteuses à 4 mg est recommandée

En cas d'apparition d'effets indésirables lors de l'utilisation de gommes à mâcher dosées à 4 mg, utiliser les gommes à mâcher à 2 mg.

Le choix du dosage initial doit être déterminé en fonction des besoins individuels selon la dépendance à la nicotine.

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

La consommation de gommes à mâcher dosées à 4 mg est généralement de 8 à 12 gommes par jour et ne doit en aucun cas dépasser 15 gommes par jour. Ne pas utiliser plus d'une gomme par heure.

Les caractéristiques de cette forme pharmaceutique sont telles que les nicotinémies obtenues peuvent être différentes d'un individu à l'autre. La fréquence d'administration sera modulée en conséquence, en fonction des besoins individuels dans la limite de la posologie maximum.

La durée du traitement est individuelle. Normalement, ce traitement doit être poursuivi pendant au moins trois mois.

Après trois mois, le patient doit progressivement réduire le nombre de gommes par jour jusqu'à l'arrêt complet du traitement.

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

Il est généralement recommandé de ne pas utiliser les gommes à mâcher au-delà de 6 mois. Toutefois, certains "ex-fumeurs" peuvent avoir besoin d'un traitement plus long afin d'éviter les rechutes. Il est conseillé aux patients ayant utilisé un substitut nicotinique au-delà de 9 mois de demander conseil auprès d'un professionnel de santé.

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

Ce médicament ne contient pas de sucre.

Enfants et adolescents

NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg sans sucre, gomme à mâcher ne doit pas être administré chez les sujets de moins de 18 ans sans avis médical. Il n'existe pas d'expérience de l'administration de ce médicament chez le sujet de moins de 18 ans.

Insuffisance rénale et hépatique

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

Mode d'administration

- Mâcher la gomme jusqu'à ce que le goût devienne fort.
- Placer la gomme entre la gencive et la joue.
- Quand le goût s'estompe, mâcher de nouveau la gomme.

- Alterner mastications et pauses pendant 30 minutes.

La prise de boissons acides telles que café ou soda peut diminuer l'absorption de la nicotine au travers de la muqueuse buccale. Ces boissons doivent être évitées dans les 15 minutes précédant la prise d'une gomme à mâcher.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la nicotine, à la réglisse ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 2 mg sans sucre, gomme à mâcher ne doit pas être utilisé par les sujets non fumeurs.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'infarctus récent du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant (y compris angor de Prinzmetal), de trouble sévère du rythme cardiaque, d'hypertension artérielle instable ou d'accident vasculaire cérébral récent qui sont considérés comme hémodynamiquement instables, il convient de toujours recommander un arrêt complet de la consommation de tabacà l'aide de traitements non-médicamenteux.

En cas d'échec chez ces fumeurs dépendants à la nicotine, l'utilisation des gommes à mâcher NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg 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.

En cas d'augmentation cliniquement significative des effets cardiovasculaires ou autres attribuables à la nicotine, la posologie du Nicotinell MENTHE FRAICHEUR 2 mg doit être réduite ou le médicament arrêté.

Utiliser les gommes à mâcher NICOTINELL avec précaution chez les patients présentant une hypertension artérielle, un angor stable, un trouble vasculaire cérébral, des maladies artérielles périphériques occlusives, une insuffisance cardiaque, , une insuffisance hépatique sévère et/ou une insuffisance rénale sévère ou modérée, une hyperthyroïdie, un phéochromocytome et un diabète sucré. La glycémie peut être plus variable à l'arrêt du tabac, avec ou sans traitement de substitution nicotinique. Il est donc important pour les diabétiques de surveiller étroitement leur glycémie lors de l'utilisation de ce produit.

Convulsions : Utiliser avec précaution chez les sujets prenant un traitement anticonvulsivant ou ayant des antécédents d'épilepsie car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec la nicotine.

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

La nicotine déglutie peut exacerber les symptômes chez les sujets souffrant d'?sophagite, d'inflammation buccale ou pharyngée, de gastrite ou d'ulcère gastrique.

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

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

Les porteurs de prothèses dentaires peuvent éprouver des difficultés à mâcher les gommes : dans ce cas, il est recommandé d'utiliser une autre forme pharmaceutique de substitut nicotinique.

NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR, gomme à mâcher médicamenteuse peut desserrer les obturations ou les implants dentaires.

Mises en garde particulières liées aux excipients :

Ce médicament contient du sorbitol. En conséquence, les patients présentant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Les gommes NICOTINELL MENTHE FRAICHEUR 4 mg contiennent des édulcorants, dont 0,1 g/gomme de sorbitol (E420), source de fructose à raison de 0,02 g/gomme. L'apport calorique de chaque gomme est de 1,2 Kcal/gomme.

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 .

Ce médicament contient du butylhydroxytoluène (E321), ce qui peut provoquer des irritations locales de la muqueuse buccale.

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

Il n'y a pas de données cliniques pertinentes sur d'éventuelles interactions entre les gommes à mâcher contenant de la nicotine et d'autres médicaments.

Le sevrage tabagique, en lui-même, requière certains ajustements thérapeutiques. Le tabagisme, mais pas la nicotine, est associé à une augmentation de l'activité de l'enzyme CYP1A2. L'arrêt du tabagisme peut entraîner une diminution de la clairance des substrats de cette enzyme et l'augmentation des taux plasmatiques de certains médicaments métabolisés par le CYP1A2, et plus particulièrement les molécules à faible marge thérapeutique telles que théophylline, tacrine, olanzapine et clozapine.

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le tabagisme pendant la grossesse est associé à des risques reproductifs et de retard de croissance intra-utérin. Il est recommandé dans un premier temps de conseiller aux femmes enceintes d'arrêter de fumer sans l'aide d'un traitement par substitution nicotinique. En cas d'échec, l'utilisation d'un substitut nicotinique peut être envisagé.

Cependant, l'utilisation d'un substitut oral nicotinique ne peut être proposée qu'après avoir estimé que les bénéfices pour la mère surpassent les risques potentiels pour le f?tus.

Allaitement

La nicotine passe dans le lait maternel en quantité qui pourrait retentir sur l'enfant même à des doses thérapeutiques.

La gomme NICOTINELL, de même que le tabagisme, doit donc être évitée durant l'allaitement.

Si l'arrêt du tabagisme n'est pas obtenu, l'utilisation de la gomme durant l'allaitement ne sera décidée que sur avis médical.

En cas d'utilisation de ce médicament durant l'allaitement, prendre la gomme juste après la tétée et ne pas en prendre pendant les deux heures qui précèdent la tétée suivante. L'utilisation d'un substitut orale nicotinique ne peut être administré qu'après avoir estimé que les bénéfices pour la mère surpassent les risques potentiels pour l'enfant.

Fertilité

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

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

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

4.8. Effets indésirables

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

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

La nicotine apportée par les gommes peut parfois entraîner une légère irritation de la gorge ainsi qu'une hypersalivation au début du traitement.

La déglutition d'une trop grande quantité de nicotine peut provoquer un hoquet. Les sujets souffrant de troubles digestifs peuvent présenter au début des signes légers de dyspepsie ou de brûlures gastriques. Les symptômes peuvent être soulagés en mâchant la gomme plus lentement.

Une consommation excessive de gommes à mâcher par des sujets qui n'inhalaient pas la fumée du tabac peut provoquer des nausées, des étourdissements et des céphalées.

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

En cas d'adhésion, les gommes peuvent dans de rares cas provoquer une altération de prothèses ou d'amalgames dentaires.

Les effets indésirables suivants détaillés dans le tableau 1 sont relatifs à toutes les formes orales de Nicotine. Les effets indésirables sont listés ci-dessous, par type d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 à < 1/10), peu fréquents (? 1/1000 à < 1/100), rares (? 1/10000 à < 1/1000), très rares (< 1/10000).

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

Tableau 1 : Effets indésirables provenant de l'étude clinique

Système de Classification MedDRA	Très fréquent (? 1/10)	Fréquent (? 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100	Rare (? 1/10 000 à < 1/1 000)
Affections psychiatriques		Insomnie*		
Affections du système nerveux		Céphalées*, étourdissements*		

Affections du système digestif	Nausée	Hoquet, symptômes gastriques tels que : flatulences, vomissements, dyspepsie**, inconfort buccal, douleurs abdominales, diarrhée, constipation, bouche sèche et stomatite		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinaux		Pharyngite, toux *, douleur pharyngolaryngée		

*Ces évènements peuvent également être liés au sevrage tabagique.

** Les individus ayant tendance à développer une indigestion peuvent souffrir initialement d'indigestion ou de reflux mineurs en cas d'utilisation du dosage à 4 mg. Mâcher plus lentement ou l'utilisation d'un dosage à 2 mg (si nécessaire en augmentant la fréquence) résout généralement ce problème.

Données après commercialisation

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

Tableau 2 : Données sur les effets indésirables après commercialisation

Système de Classification MedDRA	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité, oedème de Quincke, urticaire, stomatite ulcéreuse et de très rares cas de chocs anaphylactiques.
Affections du système nerveux	Tremblements.
Affections cardiovasculaires	Palpitations, tachycardie, arythmies.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Dyspnée.
Affections du système digestif	Dysphagie, éructation, hypersécrétion salivaire.
Affections générales	Asthénie***, fatigue***, malaise***, syndrôme grippal***.

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

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

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

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: https://signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

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

La dose létale aiguë par voie orale est d'environ 0,5 à 0,75 mg de nicotine par kg de poids ce qui correspond à 40 à 60 mg chez un adulte.

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

Un surdosage avec les gommes à base de nicotine ne peut se produire que si plusieurs gommes sont mâchées en même temps. Généralement, la toxicité de la nicotine après ingestion est minimisée par la survenue précoce de nausées et vomissements.

Le risque d'intoxication en avalant la gomme est faible. La libération de la nicotine à partir de la gomme étant lente, la quantité de nicotine absorbée par l'estomac et l'intestin est très faible et s'il y en avait, elle serait inactivée au niveau hépatique.

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

Traitement du surdosage :

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

La nicotine, alcaloïde principal des produits dérivés du tabac, substance naturelle agissant sur le système nerveux autonome, est un agoniste des récepteurs nicotiniques des systèmes nerveux central et périphérique qui présente des effets prononcés sur le système nerveux central et sur le système cardiovasculaire. Consommée via le tabac, la nicotine créé une dépendance résultant en une sensation de manque et autres symptômes de privation à l'arrêt de l'administration. Ces symptômes de privation incluent besoin impérieux de fumer, dysphorie, insomnie, irritabilité, frustration ou colère, anxiété, difficultés de concentration, agitation et augmentation de l'appétit ou prise de poids. Les gommes à mâcher remplacent une partie de la nicotine qui aurait été administrée par le tabac et réduisent l'intensité des symptômes de manque et la forte envie de fumer.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Quand la gomme est mâchée, la nicotine est régulièrement libérée dans la bouche et est rapidement absorbée au niveau de la muqueuse buccale. Du fait de la déglutition de la salive contenant de la nicotine, une certaine quantité de nicotine parvient à l'estomac et à l'intestin où elle est inactivée.

Distribution

La concentration plasmatique maximale après administration unique d'une gomme de 4 mg est approximativement de 9,3 ng/ml (après 60 minutes) (la nicotinémie moyenne après une cigarette est de 15 à 30 ng/ml).

Élimination

L'élimination de la nicotine s'effectue essentiellement par métabolisme hépatique; de petites quantités de nicotine sont éliminées sous forme inchangée par voie urinaire. La demi-vie plasmatique est d'environ 3 heures.

La nicotine traverse la barrière hémato-encéphalique, le placenta et est détectable dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

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

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Gomme base (contenant du butylhydroxytoluène (E321)), carbonate de calcium, sorbitol (E420), carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, polacriline, glycérol (E422), eau purifiée, lévomenthol, arôme naturel de menthe, parfum menthe, sucralose, acésulfame potassique, xylitol (E967), mannitol (E421), gélatine, dioxyde de titane (E171), cire de Carnauba, talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 ou 12 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
Boîtes de 2, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120 ou 204.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

L'élimination des gommes après utilisation doit être faite avec précaution.

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

HALEON FRANCE
23 RUE FRANCOIS JACOB
92500 RUEIL MALMAISON

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

- 363 154-0 ou 34009 363 154 0 2 : 2 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 155-7 ou 34009 363 155 7 0 : 12 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 156-3 ou 34009 363 156 3 1 : 24 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 158-6 ou 34009 363 158 6 0 : 36 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 159-2 ou 34009 363 159 2 1 : 48 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 160-0 ou 34009 363 160 0 3 : 60 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 161-7 ou 34009 363 161 7 1 : 72 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 363 162-3 ou 34009 363 162 3 2 : 96 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 373 304-5 ou 34009 373 304 5 9 : 120 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 393 955-1 ou 34009 393 955 1 7 : 204 gommes à mâcher sous plaquettes thermoformées (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.