1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICOPASS MENTHE FRAICHEUR 2,5 mg SANS SUCRE, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine..... 2,50 mg
Sous forme de résinate de nicotine..... 13,88 mg

Pour une pastille

Excipients à effet notoire :

Isomalt (E953) (2.31 g), aspartam (E951) (1,00 mg), huile de soja (partiellement hydrogénée) contenue dans l'arôme menthe fraîcheur longue durée (12,80 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille carrée, opaque, beige.

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.

Le taux de réussite du sevrage tabagique est généralement amélioré s'il est accompagné de conseils et d'un soutien.

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.

Réservé à l'adulte et à l'adolescent (de plus de 15 ans.)

4.2. Posologie et mode d'administration

Adulte et adolescent de plus de 15 ans.

NICOPASS ne doit pas être utilisé chez les fumeurs de moins de 18 ans sans recommandation d'un professionnel de santé.

Les pastilles dosées à 2,5 mg sont adaptées pour les fumeurs fortement ou très fortement dépendants à la nicotine (score au test de Fagerström de 7 à 10).

Posologie

Quelle que soit l'indication, ne pas dépasser 15 pastilles par jour.

Arrêt complet du tabac

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

1ère phase :

Sucer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît.

Le nombre de pastilles dosées à 2,5 mg est généralement de 8 à 12 par jour et ne doit en aucun cas dépasser 15 pastilles 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 pastilles par jour. Le traitement sera arrêté lorsque la consommation est réduite à 1 à 2 pastilles par jour.

Si au-delà de 6 mois après le début du traitement, la tentative d'arrêt complet du tabac a échoué, il est recommandé de consulter un médecin. Sans résultat après 9 mois de traitement, il est recommandé d'envisager une autre stratégie.

Abstinence temporaire du tabac

Sucer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît.

Le nombre de pastilles dosées à 2,5 mg est généralement de 8 à 12 par jour et ne doit en aucun cas dépasser 15 pastilles par jour.

Réduction tabagique

Dans la mesure du possible, alterner les pastilles à la nicotine et les cigarettes. Sucer lentement une pastille quand l'envie de fumer apparaît, pour rester aussi longtemps que possible sans fumer.

Utiliser chaque jour un nombre suffisant de pastilles sans dépasser 15 par jour.

Progressivement, continuer à essayer de diminuer votre consommation de cigarettes, si possible jusqu'à l'arrêt complet.

Quand vous ne fumerez plus depuis quelques semaines, réduire progressivement le nombre de pastilles à sucer par jour.

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

Information devant être également précisée : 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.

Mode d'administration

VOIE BUCCALE.

La pastille doit être placée dans la bouche où elle va se dissoudre progressivement. Elle doit être régulièrement déplacée d'un côté de la bouche à l'autre et sucée lentement jusqu'à dissolution complète. La structure matricielle de la pastille a été conçue pour assurer sa dissolution en environ 30 minutes permettant ainsi une libération progressive de la nicotine et donc une absorption lente de celle-ci au niveau de la muqueuse buccale.

Par conséquent, elle ne doit pas être croquée ou avalée.

Il faut s'abstenir de boire ou de manger lorsque la pastille est dans la bouche.

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
- Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.
- En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament est contre indiqué en cas d'hypersensibilité à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans l'indication "Arrêt complet du tabac", l'utilisation de ce médicament doit s'accompagner d'une interruption totale de la consommation de tabac.

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

- ulcère gastrique ou duodénal en évolution,
- insuffisance hépatique et/ou rénale sévère.

Mises en garde particulières liées aux excipients à effet notoire :

Ce médicament contient de

- l'isomalt (E953). Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
- 1,00 mg d'aspartam (E951) dans chaque pastille. L'aspartam contient une source de phénylalanine qui peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).
- moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par pastille, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium »

Population pédiatrique

La nicotine est une substance toxique.

Ne pas laisser ce médicament à la portée des enfants.

En effet, la dose thérapeutique destinée à l'adulte pourrait provoquer une intoxication grave voire mortelle chez l'enfant (voir rubrique 4.9).

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

Interactions médicamenteuses liées à la nicotine :

Il n'y a pas de données sur d'éventuelles interactions entre les pastilles contenant de la nicotine et d'autres médicaments.

Interactions liées au sevrage tabagique :

Le sevrage tabagique, avec ou sans substitut nicotinique, peut entrainer, chez les ex-fumeurs, une augmentation de la réponse aux médicaments associés. Les hydrocarbures polycycliques (goudrons), présents dans le tabac, étant des inducteurs enzymatiques forts du cytochrome

CYP1A2, les patients dont le traitement par des médicaments métabolisés par cette enzyme étaient stabilisés avant l'arrêt du tabac, peuvent être surexposés à ces médicaments suite à la réduction de l'activité du cytochrome CYP1A2 en l'absence de fumée de tabac. Ainsi, pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, tels que la théophylline, la méthadone, la clozapine et le ropinirole, des conséquences cliniques notables peuvent être observées. Les médecins devraient considérer la réduction graduelle de la dose lors de l'initiation du traitement par les substituts nicotiniques.

Les médicaments suivants peuvent nécessiter un ajustement de dose à l'arrêt du tabagisme :

Une diminution de dose peut être nécessaire à l'arrêt du tabagisme	Possible mécanisme d'action
Théophylline, clozapine, ropinirole, méthadone	Induction réduite du CYP1A2
Insuline	Augmentation de l'absorption sous-cutanée de l'insuline

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études expérimentales effectuées dans plusieurs espèces n'ont pas montré d'effet tératogène ou f?totoxique de la nicotine administrée à débit continu, et cela à doses maternotoxiques. Dans les mêmes conditions d'administration, une hypotrophie f?tale 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 f?tal, de la nicotine utilisée dans l'indication du sevrage tabagique.

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

Le tabagisme chez la femme enceinte peut être à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin, d'une mort f?tale in utero, d'une prématurité, et d'une hypotrophie néonatale. Ces effets semblent corrélés à l'importance de l'imprégnation tabagique durant la grossesse car ils s'observent lorsque l'imprégnation tabagique se poursuit pendant le 3ème trimestre.

Si le sevrage tabagique n'est pas obtenu chez les fumeuses enceintes fortement dépendantes, il est recommandé de consulter un professionnel de santé avant l'initiation d'un traitement de substitution nicotinique.

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. Une consultation spécialisée dans le sevrage tabagique est donc conseillée.

La nicotine libérée par les traitements de substitution n'est pas dépourvue d?effets délétères sur le f?tus, comme en témoignent les effets hémodynamiques observés au 3ème trimestre (par exemple modifications de la fréquence cardiaque), qui peuvent retentir sur le f?tus proche du terme. Cependant, le risque encouru pour le f?tus est probablement plus faible que celui lié à la poursuite du tabagisme puisque :

- les concentrations plasmatiques maximales de nicotine sont plus faibles avec un traitement de substitution que celles obtenues avec la nicotine inhalée, et par conséquent, une exposition à la nicotine inférieure ou non supérieure à celle liée à la consommation tabagique.

- il n'y a pas d'exposition aux hydrocarbures polycycliques ni au monoxyde de carbone.

Par conséquent, au-delà du 6ème mois de grossesse, la pastille ne doit être utilisée que sous surveillance médicale chez les fumeuses enceintes n'ayant pas réussi à arrêter de fumer avant le 3ème trimestre.

Allaitement

Information liée à la présence de nicotine :

La nicotine passe dans le lait maternel en quantité qui pourrait avoir une incidence sur l'enfant, même aux doses thérapeutiques. Les produits de substitution nicotinique, de même que le tabagisme, doivent donc être évités durant l'allaitement.

En cas de dépendance tabagique sévère, le recours à l'allaitement artificiel doit être envisagé chaque fois que possible

Si l'arrêt du tabac n'est pas obtenu, l'utilisation de la pastille durant l'allaitement ne doit être initiée que sur avis médical.

Information liée à la présence de dérivés terpéniques dans les excipients :

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament en cas d'allaitement du fait :

- de l'existence de données cinétiques limitées sur le passage des dérivés terpéniques dans le lait
- et de leur toxicité neurologique potentielle chez le nourrisson.

Fertilité

Chez l'animal, il a été démontré que la nicotine pouvait altérer la fertilité (voir section 5.3).

Chez l'Homme, le tabagisme diminue la fertilité de l'homme et de la femme, la contribution spécifique de la nicotine dans la survenue de ces effets n'étant pas connue.

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

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

4.8. Effets indésirables

Les pastilles de nicotine peuvent entraîner des effets indésirables similaires à la nicotine administrée par d'autres modes.

Les effets indésirables sont classées selon leur fréquence, en utilisant la convention suivante : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 à < 1/10), peu fréquents (? 1/1 000 à < 1/100), rares (? 1/10 000 à < 1/1 000).

SYSTEME DE CLASSES ORGANES (Classification MedDRA)	Fréquents (?1/100, <1/10)	Peu fréquents (?1/1000, <1/100)	Rares (? 1/10 000 à < 1/1 000)
Troubles du système immunitaire	-	-	Réactions d'hypersensibilité telles que l'angi?dème

Troubles du système nerveux	Etourdissements, Céphalées	-	-
Troubles cardiovasculaires	-	Palpitations	Fibrillation auriculaire réversible
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Douleur pharyngolaryngée, Hoquet	-	-
Troubles gastrointestinaux	Maux de gorge Irritation de la bouche (sensation de brûlure et de chatouillement) Sécheresse buccale Nausée Vomissement Inconfort digestif ?sophagite Stomatite Flatulence	-	-
Troubles cutanés et sous cutanés	-	Erythème, Urticaire	-

Comme avec d'autres substituts nicotiniques, des gastrites peuvent survenir.

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.

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 plusieurs pastilles sont sucées en même temps ou si d'autres traitements pour le sevrage tabagique à base de nicotine sont utilisés de façon concomitante.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine incluant nausées, 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.

Suite à un surdosage, l'apparition des symptômes peut être rapide en particulier chez l'enfant.

Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes et adolescents lors du traitement peuvent entraîner une intoxication sévère pouvant être fatale chez le jeune enfant. En cas de suspicion d'intoxication chez l'enfant, consulter immédiatement un médecin.

Conduite à tenir en cas de surdosage

L'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique sera instauré. Surveiller les signes vitaux. Les vomissements sont généralement spontanés. L'administration orale de charbon actif et les lavages gastriques doivent être mis en ?uvre dès que possible dans l'heure suivant l'ingestion. Ventilation assistée et oxygénothérapie seront entreprises si nécessaires.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

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. Consommée via le tabac, la nicotine induit une dépendance.

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 dans les pathologies coronariennes stables.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La dissolution complète de la pastille dans la cavité buccale est généralement atteinte en 30 minutes.

La nicotine de ce médicament présenté sous forme de pastille est liée à une résine échangeuse d'ions.

La nicotine est absorbée au niveau de la muqueuse buccale.

La concentration maximale est atteinte après une seule prise en 50 minutes environ.

Distribution

Le volume de distribution après administration I.V. de nicotine est de 2-3 l/kg et la demi-vie est approximativement de 2 heures.

La fixation aux protéines plasmatiques est inférieure à 5%. Par conséquent, la modification de la fixation de la nicotine aux protéines plasmatiques par interaction médicamenteuse ou par altération des protéines plasmatiques, n'a a priori pas de retentissement sur les paramètres

cinétiques de la nicotine. La nicotine traverse la barrière hémato-encéphalique, le placenta et passe dans le lait maternel.

Biotransformation

Le métabolisme est principalement hépatique.

Plus de vingt métabolites de la nicotine ont été identifiés, ils sont tous considérés comme moins actifs que la nicotine. Le principal métabolite plasmatique de la nicotine, la cotinine, a une demi-vie de 15 à 20 heures et sa concentration atteint des taux 10 fois supérieurs à ceux de la nicotine.

La nicotine est également métabolisée au niveau des reins et des poumons.

Élimination

La clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 litres par heure.

Les principaux métabolites excrétés dans les urines sont la cotinine (15 % de la dose) et la trans-3-hydroxycotinine (4 5% 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).

Populations particulières :

Insuffisance rénale

L'aggravation de l'insuffisance rénale est associée à une diminution de la clairance totale de la nicotine. La clairance de la nicotine a été réduite d'environ 50 % chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère. Des taux de nicotine élevés ont été observés chez des patients fumeurs hémodialysés.

Insuffisance hépatique

Etant donné que la nicotine est fortement métabolisée et que sa clairance systémique totale est dépendante du flux sanguin hépatique, une influence potentielle de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de la nicotine (clairance réduite) doit être anticipée.

Personne âgée

Une faible diminution de la clairance totale de la nicotine a été constatée chez des sujets âgés sains, ne justifiant cependant pas un ajustement posologique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le profil de toxicité de la nicotine après administrations répétées chez l'animal apparaît similaire à celui observé chez des fumeurs modérés chroniques.

La nicotine n'est pas mutagène in vitro sur bactéries (test d'Ames) et cellules de mammifère bien que des résultats positifs aient été observés à de fortes concentrations et sans activation métabolique.

In vivo, les effets clastogènes de la nicotine ont été démontrés en utilisant plusieurs modèles expérimentaux, mais toujours après administration orale de fortes doses.

Seules des informations limitées sont disponibles sur l'utilisation à long terme de la nicotine chez l'animal afin d'évaluer les risques cancérogènes La nicotine peut potentialiser des effets cancérogènes et favoriser l'angiogenèse.

La nicotine peut affecter la fertilité des rats mâles et femelles, à des doses relativement basses. Quand elle est administrée pendant le développement embryonnaire, la nicotine induit des résorptions embryonnaires, un retard de croissance du f?tus, et un retard du développement neuronal. De plus, l'exposition pré et post-natale à la nicotine a été associée à plusieurs pathologies chroniques.

Les données expérimentales après application de la pastille contenant de la nicotine sur la muqueuse buccale de hamster ont montré une bonne tolérance locale du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Isomalt (E953), hypromellose (E464), aspartam (E951), acésulfame potassique, arôme menthe poivrée, arôme menthe fraîcheur longue durée (arôme naturel menthe poivrée, cire de carnauba, hypromellose, mono et diglycérides d'acides gras, éthylcellulose, huile de soja partiellement hydrogénée), arôme masquant Permaseal (substances aromatisantes naturelles, maltodextrine, gomme arabique, propylèneglycol), bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre.

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 +30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96 ou 204 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT
LES CAUQUILLOUS
81500 LAVAUR

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

- 387 299-9 ou 34009 387 299-9 3 : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/ PE/ PVDC / Aluminium)

- 387 300-7 ou 34009 387 300 7 4 : 24 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 301-3 ou 34009 387 301 3 5 : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 303-6 ou 34009 387 303 6 4 : 48 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 304-2 ou 34009 387 304 2 5 : 60 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 305-9 ou 34009 387 305 9 3 : 72 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 306-5 ou 34009 387 306 5 4 : 84 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 307-1 ou 34009 387 307 1 5 : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

- 387 308-8 ou 34009 387 308 8 3 : 204 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC / PE / PVDC / Aluminium)

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

AMM : 14 Janvier 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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.