ANSM - Mis à jour le : 03/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICOTINE EG 21 mg/24 h, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nicotine..... 52,5 mg

Pour un dispositif transdermique de 30 cm².

Un dispositif transdermique délivre 21 mg de nicotine par 24 heures.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

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.

L'arrêt définitif de la consommation de tabac est l'objectif final du traitement.

4.2. Posologie et mode d'administration

Les patients âgés de moins de 18 ans doivent prendre un avis médical avant d'utiliser le produit.

Adolescents (âgés de 15 à 17 ans) :

Les adolescents (15 à 17 ans) doivent suivre le schéma thérapeutique pour l'arrêt complet du tabac mentionné ci-dessous, mais comme les données sont limitées, la durée d'utilisation du traitement de substitution nicotinique dans cette classe d'âge est restreinte à 10 semaines, après avis médical.

Il est recommandé aux adolescents de ne pas utiliser le traitement en association avec d'autres traitements de substitution nicotinique.

Enfants de moins de 15 ans :

Il n'est pas recommandé d'utiliser NICOTINE EG, dispositif transdermique chez l'enfant de moins de 15 ans.

Posologie

NICOTINE EG, dispositif transdermique est disponible sous 3 dosages : 7 mg/24h, 14 mg/24 h, 21 mg/ 24 h.

Le dosage doit être choisi en fonction du degré de dépendance à la nicotine qui sera apprécié par le nombre de cigarettes consommées par jour ou par le test de Fagerström (test disponible dans la notice).

Ce médicament peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres formes orales de substituts nicotiniques.

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

Monothérapie

	Phase initiale 3 à 4 semaines	Suivi de traitement 3 à 4 semaines	Sevrage thérapeutique 3 à 4 semaines
Score de 5 ou plus au test de Fagerström ou Fumeurs de 20 cigarettes ou plus par jour	NICOTINE EG 21 mg/24 h, dispositif transdermique	NICOTINE EG 14 mg/24h, dispositif transdermique ou NICOTINE EG 21 mg/24 h*, dispositif transdermique	NICOTINE EG 7 mg/24 h, dispositif transdermique ou NICOTINE EG 14 mg/24 h, dispositif transdermique puis NICOTINE EG 7 mg/24 h, dispositif transdermique *
Score inférieur à 5 au test de Fagerström ou Fumeurs de moins de 20 cigarettes par jour	NICOTINE EG 14 mg/24 h, dispositif transdermique ou augmentation à NICOTINE EG 21 mg/24 h, dispositif transdermique *	NICOTINE EG 7 mg/24 h, dispositif transdermique ** ou NICOTINE EG 14 mg/24 h, dispositif transdermique	arrêt du traitement ** ou NICOTINE EG 7 mg/24 h, dispositif transdermique

*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 ou maintien de la plus forte dose si l'abstinence tabagique n'est pas complète ou si des symptômes de sevrage sont observés,
- diminution en cas de suspicion de surdosage ou de résultats satisfaisants.

La durée du traitement est d'environ 3 mois mais peut varier en fonction de la réponse individuelle (ne pas utiliser ce médicament plus de 6 mois sauf si le bénéfice potentiel est supérieur au risque pour le fumeur)

Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament au-delà de 6 mois.

En association avec les formes orales de substituts nicotiniques

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, sous surveillance médicale, NICOTINE EG, dispositif transdermique avec une forme orale de substitut nicotinique afin d'agir plus rapidement sur les symptômes du sevrage.

Traitement initial

Le traitement devra débuter par NICOTINE EG 21 mg/24 h, dispositif transdermique, qui sera appliqué quotidiennement sur la peau le matin et retiré puis remplacé le lendemain matin, associé si nécessaire à une forme orale de substitut nicotinique (dont le contenu en nicotine doit être inférieur ou égal à 2 mg). Utiliser une forme orale de substituts nicotiniques à chaque fois

que l'envie impérieuse de fumer apparaît.

Généralement, 5 à 6 unités de prise procurent l'effet adéquat.

Ne pas utiliser plus de 15 formes orales dosées à 2 mg (ou moins) de nicotine par jour.

Ce schéma posologique devra être utilisé pendant 6 à 12 semaines, période après laquelle un sevrage progressif des produits de substitution devra être initié.

Sevrage progressif des produits de substitution

Celui-ci devra être effectué de la façon suivante :

Utiliser les patchs moins dosés, soit 14 mg/24 h pendant 3 à 6 semaines, puis 7 mg/24 h pendant 3 à 6 semaines tout en continuant à utiliser le même nombre de forme orale de substituts nicotiniques qu'en début de traitement.

Ensuite, réduire le nombre de formes orales utilisées par jour, sans dépasser une durée totale de traitement de 9 mois (pour le traitement initial et la réduction de la dose de nicotine).

Période	Dispositif transdermique	Forme orale de substitut nicotinique (contenu en nicotine ≤ 2 mg)
Traitement initial		
Premières 6-12 semaines	Un patch 21 mg/24 h/jour	Ad libitum (généralement 5-6 unités de prise)
Sevrage progressif		
3-6 semaines suivantes	Un patch 14 mg/24 h/jour	Continuer d'utiliser le nombre nécessaire
3-6 semaines suivantes	Un patch 7 mg/24 h/jour	Continuer d'utiliser le nombre nécessaire
Jusqu'à 12 mois	/	Réduire progressivement le nombre jusqu'à l'arrêt

La durée maximale de traitement est de 9 mois (pour le traitement initial et la phase de réduction de la dose de nicotine). L'utilisation en association des formes orales avec les dispositifs transdermiques doit s'accompagner d'un arrêt total de la consommation de tabac et ne doit pas dépasser 12 semaines au total.

Mode d'administration

Il est recommandé d'appliquer le dispositif après ouverture sur une surface de peau sèche sans lésion cutanée, sans rougeur, ni irritations et où la pilosité est rare (omoplate, hanche, face externe du bras). Les zones de plis cutanés doivent être évitées. Le dispositif doit être pressé fermement sur la peau avec la paume des mains pendant 10 à 20 secondes.

Un nouveau système sera appliqué toutes les 24 heures sur un site d'application différent du site précédent. Un même site d'application ne doit pas être utilisé pendant au moins 7 jours afin d'éviter un risque d'irritation locale.

Le patch doit être plié en deux avec le côté collant vers l'intérieur avant d'être jeté (voir section 6.6).

Au cours de la manipulation, éviter le contact avec les yeux, le nez et se laver les mains soigneusement après application afin d'éviter une irritation des yeux avec la nicotine présente sur les doigts.

Après utilisation, les dispositifs transdermiques usagés doivent être jetés avec soin et tenus hors de la vue et de la portée des enfants.

Populations particulières :

Insuffisants rénaux : utiliser avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère dans la mesure où la clairance de la nicotine et ses métabolites peut diminuer, entrainant potentiellement des effets indésirables accrus.

Insuffisants hépatiques : Utiliser avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère dans la mesure où la clairance de la nicotine et ses métabolites peut diminuer, entrainant potentiellement des effets indésirables accrus.

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.
- Affection cutanée pouvant gêner l'utilisation d'un dispositif transdermique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- 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 cas d'infarctus récent du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant (y compris angor de Prinzmetal), des 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. En cas d'échec, l'utilisation du dispositif transdermique NICOTINE EG, dispositif transdermique 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. En cas d'augmentation cliniquement significative des effets cardiovasculaires ou d'autres effets attribuables à la nicotine, le dosage du dispositif transdermique de nicotine doit être réduit ou le traitement arrêté.

Les traitements de substitution nicotinique en association ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant des pathologies cardiovasculaires connues sauf si les bénéfices l'emportent sur les risques.

En cas de diabète, la glycémie peut varier pendant la période d'arrêt du tabac, avec ou sans traitement de substitution nicotinique. Par conséquent, il est important pour les diabétiques de surveiller attentivement leur glycémie lorsqu'ils utilisent ce produit.

En cas de crise d'épilepsie, les potentiels risques et bénéfices liés à la prise de nicotine doivent être attentivement évalués avant son utilisation chez les patients prenant des médicaments anticonvulsivants ou présentant des antécédents d'épilepsie dans la mesure où des cas de convulsions ont été rapportés en cas de prise de médicaments contenant de la nicotine.

Les traitements substitutifs nicotiniques peuvent exacerber les symptômes chez les patients souffrant d'?sophagite, d'inflammation buccale et pharyngée, de gastrite, d'ulcère gastrique ou d'ulcère gastro-duodénal.

- En raison des effets pharmacologiques de la nicotine, certaines pathologies nécessitent un avis médical ainsi qu'une surveillance médicale :
    - une hypertension artérielle sévère, un angor stable, maladie cérébrovasculaire, artériopathie périphérique oblitérante, une insuffisance cardiaque,
    - un diabète, une hyperthyroïdie ou un phéochromocytome,
    - insuffisance hépatique et/ou une insuffisance rénale sévère,
    - ulcère gastrique ou duodénal en évolution.
- 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.

Précautions particulières d'emploi

Les patients présentant un antécédent de dermatite ont plus de risques de présenter des troubles cutanés généralisés ou des érythèmes localisés, un oedème, ou une éruption cutanée durant plus de 4 jours.

En cas de réaction cutanée sévère ou persistante, il est recommandé d'arrêter le traitement et d'utiliser une autre forme pharmaceutique (voir rubrique 4.8).

NICOTINE EG, dispositif transdermique contient de l'aluminium. Par conséquent, le patch doit être retiré avant la réalisation d'une IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique).

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

Interactions liées au sevrage tabagique :

Le tabac peut, par un processus d'induction enzymatique due aux hydrocarbures aromatiques, diminuer les concentrations sanguines de certains médicaments tels que la théophylline, la clozapine, la méthadone, le ropinirole.

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.

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.

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.

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

- entraîner une augmentation des concentrations de cortisol et de 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 H2,

- augmenter l'incidence des effets indésirables des estroprogestatifs.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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, de mort f?tale 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.

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 foetus, 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, le patch ne doit être utilisé que sous surveillance médicale chez les fumeuses enceintes n'ayant pas réussi à arrêter de fumer avant le 3ème trimestre.

Allaitement

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.

Si l'arrêt du tabac n'est pas obtenu, l'utilisation des formes orales doit être préférée à celle des dispositifs transdermiques. L'utilisation du patch durant l'allaitement ne doit être initiée que sur avis médical.

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

Il n'y a aucune preuve de l'existence d'un risque associé au traitement par NICOTINE EG, dispositif transdermique à la dose recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

En principe, NICOTINE EG 21 mg/24h, dispositif transdermique peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux associés à la nicotine délivrée par le tabac.

Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : 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), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Pour chaque fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

SYSTEME DE CLASSES ORGANES (Classification MedDRA)	Très Fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquents (≥ 1/1000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10,000 à < 1/1000)	Très rare (<1/10 000)
Affections du système immunitaire	-	-	Réactions d'hypersensibilité		Réaction anaphylacti
Affections psychiatriques*	Troubles du sommeil incluant rêves anormaux et insomnies	Agitation, Anxiété, Nervosité,	troubles de l'attention, somnolence, labilité émotionnelle, irritabilité, humeur dépressive, état confusionnel	-	
Affections du système nerveux	Etourdissements céphalées.	Tremblements	-	-	
Affections cardiaques	-	Palpitations	Tachycardie	Arythmies	
Affections respiratoires, thoraciques, et médiastinales		Dyspnée, pharyngite, toux*			

Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements	Dyspepsie, douleur abdominale supérieure, diarrhée, bouche sèche, constipation		-	
Affections de la peau et des tissus sous cutanés		Augmentation de la transpiration			Dermatite allergique**, dermatite de contact**, photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques	-	Myalgie, douleurs articulaires.	-	-	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	réaction au site d'application**	Douleurs au site d'application**, asthénie*, fatigue*	symptômes pseudo-grippaux*	-	Malaise

* Ces symptômes peuvent également être attribués au sevrage tabagique et peuvent être en lien avec une substitution insuffisante de nicotine.

**la majorité des réactions locales sont mineures et se résolvent rapidement à la suite du retrait du dispositif transdermique. Une douleur ou une sensation de lourdeur au niveau de la zone sur laquelle le dispositif transdermique a été appliqué (par exemple la poitrine, les membres) peuvent être rapportées.

Description des effets indésirables :

Les réactions cutanées aux sites d'application sont les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours des essais cliniques : elles ont conduit à un arrêt prématuré du traitement par le patch transdermique chez environ 4% des participants à ces essais cliniques. Ces réactions incluent des sensations de brûlure au site d'application, ?dème, érythème, irritation, prurit, éruption cutanée, urticaire et vésicules. La plupart des réactions cutanées se sont résolues dans les 48 heures, mais dans les cas les plus sévères, l'érythème et l'infiltration ont persisté pendant une à trois semaines. Le délai d'apparition des réactions cutanées importantes est de 3 et 8 semaines après le début du traitement.

Les effets suivants « infections des voies respiratoires supérieures et toux », rapportés comme effets indésirables peuvent être liés à une bronchite chronique induite par une longue période de tabagisme.

Une augmentation de l'apparition d'aphtes buccaux peut survenir après l'arrêt du tabac. La relation de causalité n'est pas clairement établie.

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

Symptômes

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, hyperhydrose, vomissements, vison trouble, nausées, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, sueurs froides, céphalées, étourdissement, diminution de l'acuité auditive et visuelle, tremblements, confusion mentale 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.

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 :

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 : 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 substitutions nicotiniques 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

Après application transdermique, la nicotine est directement absorbée à travers la peau vers la circulation systémique.

L'application unique de NICOTINE EG, dispositif transdermique chez le fumeur sain, ayant arrêté de fumer, montre que l'absorption s'effectue progressivement et que les premiers taux détectables de nicotine sont retrouvés 1 à 2 heures après l'application. Puis, une élévation progressive des concentrations plasmatiques aboutit à un plateau atteint entre 8 à 10 heures après l'application.

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 (après administration intraveineuse : 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. La biodisponibilité absolue du système, comparée à la perfusion intraveineuse de nicotine, est d'environ 77 %.

Les aires sous la courbe (0-24 heures) augmentent proportionnellement à la dose de nicotine délivrée par les systèmes NICOTINE EG, dispositif transdermique 7 mg, 14 mg et 21 mg par 24 h. Après application répétée des systèmes de 14 mg/24 h et 21 mg/24 h, les concentrations plasmatiques moyennes à l'état d'équilibre varient respectivement de 7,1 à 12,0 ng/ml et de 10,3 à 17,7 ng/ml.

Distribution

Le volume de distribution de la nicotine après administration I.V. est important, se situant entre 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 se retrouve dans le lait maternel.

Biotransformation

Le métabolisme est principalement hépatique.

Plus de 20 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 (45% 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 hémodyalisés.

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

Certains tests de génotoxicité de la nicotine in vitro se sont avérés positifs mais il existe également des résultats négatifs obtenus avec les mêmes modèles. La nicotine présente des résultats négatifs dans les tests in vivo.

Des expérimentations 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 cancérigène de la nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Copolymère de méthacrylates alcalin (Eudragit E 100)

Enveloppe externe :

Film polyester aluminisé

Couche de la matrice :

Duro-Tak 387-2516

Miglyol 812

Eudragit E 100

Support non tissé :

Papier 26 g/m²

Couche adhésive :

Duro-Tak 387-2516

Miglyol 812

Feuille de protection détachable :

Film polyester aluminé 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 25º C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispositif transdermique en sachet (Papier/Aluminium/Polyamide/Polyacrylonitrile).
Boîte de 7, 14, 21 et 28.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Il est recommandé de plier le dispositif transdermique sur lui-même avant de le jeter.

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

- 34009 383 806 3 7 : dispositif transdermique en sachet (Papier/Aluminium/Polyamide/Polyacrylonitrile) ; boîte de 7.
- 34009 383 808 6 6 : dispositif transdermique en sachet (Papier/Aluminium/Polyamide/Polyacrylonitrile) ; boîte de 14.
- 34009 383 809 2 7 : dispositif transdermique en sachet (Papier/Aluminium/Polyamide/Polyacrylonitrile) ; boîte de 21.
- 34009 383 810 0 9 : dispositif transdermique en sachet (Papier/Aluminium/Polyamide/Polyacrylonitrile) ; boîte de 28.

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