

## MENTIONS LEGALES

**DENOMINATION DU MEDICAMENT :** NICOPATCHLIB 7 mg/24 h, dispositif transdermique. NICOPATCHLIB 14 mg/24 h, dispositif transdermique. NICOPATCHLIB 21 mg/24 h, dispositif transdermique. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** NICOPATCHLIB 7 mg/24 h : Chaque patch de 10 cm<sup>2</sup> contient 15 mg de nicotine et délivre 7 mg de nicotine par 24 heures. NICOPATCHLIB 14 mg/24 h : Chaque patch de 20 cm<sup>2</sup> contient 30 mg de nicotine et délivre 14 mg de nicotine par 24 heures. NICOPATCHLIB 21 mg/24 h : Chaque patch de 30 cm<sup>2</sup> contient 45 mg de nicotine et délivre 21 mg de nicotine par 24 heures. **Excipients :** Matrice auto-adhésive : Copolymère d'acrylate et de vinylacétate, copolymère de méthacrylate de méthyle et de diméthacrylate d'éthylène glycol. **Film support :** Film polyester/polyéthylène. **Film protecteur amovible :** Film polyester siliconé **FORME PHARMACEUTIQUE :** Dispositif transdermique. Dispositif matriciel translucide, de forme carrée avec coins arrondis. **DONNEES CLINIQUES. 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. L'arrêt définitif de la consommation de tabac est l'objectif final du traitement. Le taux de réussite du sevrage tabagique est généralement amélioré s'il est accompagné de conseils et d'un soutien. **Posologie et mode d'administration :** Réservé à l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans. NICOPATCHLIB ne doit pas être utilisé chez les fumeurs de moins de 18 ans sans recommandations d'un professionnel de santé. Ce médicament peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d'autres formes de substituts nicotiques. En cas d'association, il est conseillé aux patients de prendre l'avis d'un professionnel de santé. **Posologie :** NICOPATCHLIB dispositif transdermique est disponible sous 3 dosages : 7 mg/24 h, 14 mg/24 h, 21 mg/24 h. **Monothérapie :** 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).

	Phase initiale 3 à 4 semaines	Suivi du traitement 3 à 4 semaines	SEVRAGE THERAPEUTIQUE 3 à 4 semaines
Score de 5 ou plus au test de Fagerström ou Fumeurs de 20 cigarettes ou plus par jour	NICOPATCHLIB 21 mg/24 h	NICOPATCHLIB 14 mg/24 h** ou NICOPATCHLIB 21 mg/24 h	NICOPATCHLIB 7 mg/24 h** ou NICOPATCHLIB 14 mg/24 h puis NICOPATCHLIB 7 mg/24 h
Score inférieur à 5 au test de Fagerström ou Fumeurs de moins de 20 cigarettes par jour	NICOPATCHLIB 14 mg/24 h ou augmentation à NICOPATCHLIB 21 mg/24 h*	NICOPATCHLIB 7 mg/24 h** ou NICOPATCHLIB 14 mg/24 h	arrêt du traitement** ou NICOPATCHLIB 7 mg/24 h

\* selon les résultats sur les symptômes de sevrage.

\*\* en cas de résultats satisfaisants.

Le dosage du patch 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. Il est recommandé de ne pas utiliser ce médicament au delà de 6 mois sans avis médical. Certains « ex-fumeurs » peuvent nécessiter une durée de traitement plus longue afin d'éviter la rechute. **En association avec les formes orales de substituts nicotiques :** Les personnes qui, malgré une monothérapie bien conduite, continuent de ressentir des envies irrésistibles de fumer ou les personnes qui ont échoué en monothérapie, peuvent associer, sous surveillance médicale, NICOPATCHLIB avec une forme orale de substitut nicotinique afin d'agir plus rapidement sur les symptômes de sevrage. **Traitement initial :** Le traitement devra débuter par NICOPATCHLIB 21 mg/24 h, 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 nicotiques 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 24 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 nicotiques qu'en début de traitement. Ensuite, réduire le nombre

de formes orales utilisées par jour, jusqu'à un maximum sans dépasser une durée totale de traitement de 12 mois.

Période	Dispositif transdermique	Forme orale de substitut nicotinique (contenu en nicotine ≤ 2 mg)
<b>Traitement initial</b>		
Premières 6-12 semaines	Un patch 21 mg/24 h/jour	<i>Ad libitum</i> (généralement 5-6 unités de prise)
<b>Sevrage progressif</b>		
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

**Mode d'administration** : Le patch doit être appliqué sur une partie saine de la peau une fois par jour, à la même heure chaque jour, en général le matin peu de temps après le réveil. **1.** Se laver les mains avant d'appliquer le patch. **2.** Ouvrir le sachet avec des ciseaux comme indiqué par la ligne pointillée. Sélectionner une surface de peau sèche, sans lésion cutanée et où la pilosité est rare (telle que partie supérieure du bras, omoplate, poitrine ou hanche). **3.** Retirer une première partie du film protecteur en évitant de toucher la surface collante du patch avec les doigts. **4.** Appliquer la partie collante sur la peau et retirer la partie restante du film protecteur. **5.** Presser fermement le patch sur la peau pendant une dizaine de secondes avec la paume ou les doigts afin d'assurer une adhésion optimale. Au cours de la manipulation, éviter le contact avec les yeux, le nez et se laver les mains après application. Un nouveau patch sera appliqué toutes les 24 heures sur un site d'application différent du précédent. Le patch doit être plié en deux avec le côté collant vers l'intérieur avant d'être jeté. **Contre-indications** : • Non fumeur ou fumeur occasionnel. • Hypersensibilité à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique *Composition - Excipients*. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** : Les bénéfices de l'arrêt du tabac l'emportent sur les éventuels risques associés à un usage approprié de la substitution nicotinique. **Diabète** : il faut conseiller aux patients diabétiques de surveiller leur glycémie plus attentivement que d'habitude, à l'arrêt du tabac et lors de l'initiation du traitement de substitution, car la diminution de la libération de cathécholamines induite par la nicotine peut affecter le métabolisme des glucides. **Maladies cardio-vasculaires** : Chez les patients ayant eu récemment un infarctus du myocarde, présentant un angor instable ou s'étant aggravé incluant l'angor de Prinzmetal, des arythmies cardiaques sévères, une hypertension non contrôlée ou un accident vasculaire cérébral récent, l'arrêt du tabac ou la mise en place du traitement de substitution doit se faire sous étroite surveillance médicale. **Affections cutanées** : Utiliser avec précaution (voir rubrique *Posologie et mode d'administration*). En cas de réaction cutanée sévère ou persistante, il est recommandé d'arrêter le traitement et d'utiliser une autre forme pharmaceutique. Une évaluation du rapport bénéfice risque doit être effectuée par un professionnel de santé spécialisé pour les patients présentant les pathologies suivantes : • **Insuffisance rénale ou hépatique** : Utiliser avec précaution chez les patients atteints d'une forme modérée à sévère d'insuffisance hépatique et/ou d'insuffisance rénale sévère car la clairance de la nicotine ou ses métabolites peut être diminuée avec le risque d'une augmentation possible des 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. • **Maladies gastro-intestinales** : Utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'ulcère gastroduodéal car la nicotine peut exacerber les symptômes. **Utilisation en association avec une autre forme de substitut nicotinique** : Les mises en garde et précautions d'emploi de l'association sont celles de chaque traitement utilisé seul. **Danger pour les jeunes enfants** : Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes et adolescents peuvent entraîner une intoxication sévère pouvant être fatale chez le jeune enfant (voir rubrique *Surdosage*). Les produits contenant de la nicotine ne doivent pas être laissés dans des lieux inappropriés, ceci pourrait conduire à des situations de mésusage, manipulation ou ingestion par des enfants. Même déjà utilisé, un patch peut contenir une quantité résiduelle de nicotine toxique chez l'enfant. NICOPATCHLIB doit être plié en deux avec le côté collant vers l'intérieur avant d'être jeté. **Arrêt de la consommation de tabac** : Les hydrocarbures polycycliques aromatiques présents dans la fumée du tabac sont des inducteurs enzymatiques pour les médicaments dont le métabolisme est catalysés par le cytochrome CYP1A2 (et peut-être le CYP1A1). A l'arrêt du tabac, le métabolisme peut donc être diminué et entraîner en conséquence une augmentation des taux plasmatiques de ces médicaments (voir rubrique *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction*). **Interactions avec d'autres médicaments et autres**

**formes d'interactions** : Le sevrage tabagique, avec ou sans substitut nicotinique, peut entraîner, 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 nicotiques. Les médicaments suivants peuvent nécessiter un ajustement de dose à l'arrêt du tabagisme :

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

**Fertilité, grossesse et allaitement.** **Grossesse** : Chez les femmes enceintes, 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 fœtale *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 troisième 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 psychosocial 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 fœtus, comme en témoignent les effets hémodynamiques observés au troisième trimestre (par exemple modifications de la fréquence cardiaque), qui peuvent retentir sur le fœtus proche du terme. Cependant, le risque encouru pour le fœtus 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 sixième 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 troisième 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 rubrique *Données de sécurité préclinique*). 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. **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 NICOPATCHLIB à la dose recommandée lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines. **Effets indésirables** : NICOPATCHLIB peut provoquer des effets indésirables similaires à ceux associés à la nicotine absorbée via le tabagisme. Les réactions au site d'application sont les effets les plus fréquents associés à NICOPATCHLIB. Ces effets topiques sont en grande majorité d'intensité légère à modérée et régressent rapidement après retrait du dispositif. En cas de réaction cutanée sévère ou persistante, il est recommandé d'arrêter le traitement et d'utiliser une autre forme de substitut nicotinique. • Le tableau suivant liste les effets indésirables observés lors d'une étude clinique comprenant 81 patients traités par NICOPATCHLIB, pour lesquels la relation de causalité n'a pas été « exclue ». Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). La majorité de ces effets était d'intensité légère à modérée et régressait spontanément.

SYSTEME DE CLASSES ORGANES (Classification MedDRA)	Très fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Affections psychiatriques	Insomnie	Rêves anormaux
Affections du système nerveux	-	Céphalée, étourdissement, paresthésie
Affections gastro-intestinales	-	Constipation, diarrhée, douleur abdominale, nausée, vomissements, sécheresse de la bouche
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	-	Sensation de brûlure de la peau, hyperhidrose
Affections musculo-squelettiques et systémiques	-	Myalgie*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Erythème au site d'application, prurit au site d'application	Erosion au site d'application**, papules au site d'application**, asthénie, irritabilité

\* Les myalgies rapportées ont été décrites comme « des douleurs musculaires localisées »

\*\* Parmi les réactions au point d'application rapportées au cours de cet essai clinique, un patient a présenté une réaction associant un érythème, des papules et une érosion au point d'application.

• Sur la base des connaissances relatives aux autres patchs nicotiques commercialisés, les effets indésirables systémiques suivants peuvent être observés avec NICOPATCHLIB : urticaire, éruption cutanée, prurit parfois généralisé, œdème de Quincke et palpitations. Les effets indésirables pouvant apparaître lors de l'utilisation de l'association (dispositif transdermique et substitut nicotinique oral) ne diffèrent pas de ceux de chaque traitement seul en termes d'effets indésirables locaux liés aux formes pharmaceutiques. Certains des symptômes rapportés tels que la dépression, l'irritabilité, l'anxiété, l'augmentation de l'appétit et l'insomnie peuvent être liés au sevrage tabagique (voir les autres symptômes en section *Propriétés pharmacodynamiques*). Dans ce contexte, quelle que soit la méthode d'arrêt du tabagisme, les sujets peuvent donc présenter : asthénie, céphalées, étourdissement, troubles du sommeil, augmentation de la toux ou rhume. Une augmentation de l'apparition d'aphtes buccaux peut survenir après l'arrêt du tabac, mais 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 : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). **Surdosage** : **Symptômes** : En cas de surdosage, des symptômes semblables à ceux d'une forte consommation de tabac peuvent être observés. Les doses de nicotine tolérées par les fumeurs adultes et adolescents 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. Un surdosage avec NICOPATCHLIB peut se produire si plusieurs patchs sont appliqués en même temps. Les symptômes de l'intoxication par la nicotine peuvent comporter : faiblesse générale, sueurs, hypersalivation, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, troubles auditifs et visuels, céphalées, tachycardie et arythmie cardiaque, dyspnée, prostration, collapsus cardiovasculaire, coma et convulsions terminales. **Conduite à tenir en cas de surdosage** : Suite à un surdosage, l'évolution des symptômes peut être rapide en particulier chez l'enfant. L'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique doit être initié. Surveiller les signes vitaux. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES. 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 nicotiques 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 quotidien 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 tabagisme 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 nicotiques dans les pathologies coronariennes stables. **Propriétés pharmacocinétiques** : **Absorption** : Après application transdermique, la nicotine est directement absorbée à travers la peau vers la circulation systémique. Une application unique de NICOPATCHLIB 21 mg/24 h chez le fumeur sain, montre que l'absorption s'effectue progressivement et que les premiers taux détectables de nicotine sont retrouvés 1 heure après application. L'aire sous la courbe (0-24 h) augmente proportionnellement à la dose de nicotine délivrée par les patchs : NICOPATCHLIB 7 mg, 14 mg et 21 mg par 24 h. Après application répétée des dispositifs à 21 mg/24 h, les concentrations plasmatiques moyennes à l'état d'équilibre varient d'environ 6,6 à 17,5 ng/ml. L'existence probable d'un dépôt cutané explique qu'environ 10 % de la nicotine atteignant la circulation sanguine proviennent de la peau après retrait du système. **Distribution** : 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. Le volume de distribution après administration I.V. de nicotine est de 2-3 l/kg. **Biotransformation** : La nicotine est principalement métabolisée par le foie, et dans une certaine mesure par les reins et les poumons. Plus de 20 métabolites de la nicotine ont été identifiés, 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 plasmatique atteint des taux 10 fois supérieurs à ceux de la nicotine. **Elimination** La clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 l/h. Environ 70 % de la nicotine est excrété dans les urines sous forme de cotinine (15 % de la dose), trans-3-hydroxycotinine (45 % de la dose) et nicotine sous forme inchangée (10 % de la dose). L'excrétion de la nicotine inchangée peut augmenter en cas de filtration glomérulaire importante ou d'acidification des urines (pH < 5). La demi-vie est approximativement de 2 heures. **Populations particulières** : **Insuffisant rénal** : 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 dialysés. **Insuffisant 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 très faible diminution de la clairance totale de la nicotine a été constatée chez des sujets âgés sains, ne justifiant cependant pas un ajustement posologique. **Données de sécurité préclinique** : Les études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* ont généralement montré des résultats négatifs. Quelques résultats positifs ont été rapportés chez les rongeurs recevant de fortes doses ou sur des cellules de mammifères, mais sans activation métabolique et à fortes concentrations. Les expérimentations chez l'animal ont montré que la fertilité des mâles et des femelles pouvait être altérée par la nicotine. Administrée pendant la grossesse, la nicotine provoque une perte embryonnaire post-implantatoire et un retard de croissance du fœtus, pouvant conduire ultérieurement à des modifications de comportement et/ou des déficits de la fonction cognitive. Seules des informations limitées sont disponibles sur l'utilisation à long terme de la nicotine chez l'animal afin d'évaluer les risques cancérigènes. Les données disponibles de cancérogenèse ne permettent pas de mettre en évidence un effet tumorigène clair de la nicotine. **DONNEES PHARMACEUTIQUES. Incompatibilités** : Sans objet. **Durée de conservation** : 3 ans. **Précautions particulières de conservation** : Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Ne pas congeler. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Dispositif transdermique en sachet (papier / polyester / aluminium / résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîtes de 7 et 28. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Pas d'exigences particulières. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : PIERRE FABRE MEDICAMENT - 45, PLACE ABEL GANCE - 92100 BOULOGNE. **EXPLOITANT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : PIERRE FABRE MEDICAMENT - 45, PLACE ABEL GANCE - 92100 BOULOGNE. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : **NICOPATCHLIB 7 mg/24 h** : • 34009 300 241 6 4 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 7. • 34009 300 242 1 8 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 28. **NICOPATCHLIB 14 mg/24 h** : • 34009 300 242 4 9 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 7. • 34009 300 242 6 3 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 28. **NICOPATCHLIB 21 mg/24 h** : • 34009 300 242 7 0 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 7. • 34009 300 243 0 0 : dispositif transdermique en sachet (Papier / Polyester / Aluminium / Résine de copolymère d'acrylonitrile et de méthyl acrylate). Boîte de 28. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : 2015. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Janvier 2018. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Médicament non soumis prescription médicale. Boîte de 7 dispositifs



transdermiques : Prix\* : 6,97 € - CTJ\* : 1,00 €. Boîte de 28 dispositifs transdermiques : Prix\* : 28,55 € - CTJ\* : 1,02 €. (\* hors honoraire dispensation). RSS 65 %. Agrée collect.

Avis de la Commission de Transparence et éléments relatifs à la place dans la stratégie thérapeutique disponibles sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Pharmacovigilance : 01.49.10.96.18 (ligne directe)

Information médicale :

0 800 326 326

Service & appel gratuits

[Réf. 180710]

Les données personnelles recueillies font l'objet d'un traitement informatique conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement et du Conseil du 27 avril 2016 et de la Loi française du 6 janvier 1978 modifiée. La société PIERRE FABRE MEDICAMENT – 45 PLACE ABEL GANCE – 92100 BOULOGNE est responsable du traitement dont la finalité est de communiquer aux professionnels de santé une information médicale sur les spécialités pharmaceutiques de notre laboratoire. Vos données sont conservées pendant toute la durée de notre relation plus 3 ans. Les données collectées sont destinées à notre laboratoire et à certains de ses prestataires. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, à l'effacement et à la limitation du traitement de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition. Vous pouvez exercer ces droits auprès de notre Délégué à la protection des données à l'adresse suivante : [dpofr@pierre-fabre.com](mailto:dpofr@pierre-fabre.com). Vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Dans le cadre de sa démarche de certification, l'entreprise Pierre Fabre Médicament s'est engagée à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification associé. Ainsi, ses visiteurs médicaux respectent les règles de déontologie applicables à leur activité (notamment concernant l'organisation des rencontres, et l'interdiction de procurer des avantages et des échantillons) et peuvent vous les présenter. Pour toute information complémentaire : <http://www.pierre-fabre.com/fr/ethique-et-codes-de-conduite>.

Vous disposez de l'adresse courriel suivante : [pharmacien.responsable@pierre-fabre.com](mailto:pharmacien.responsable@pierre-fabre.com) pour retourner vos réclamations concernant les pratiques de visite médicale au pharmacien responsable de notre laboratoire.

#### MENTIONS LEGALES COMMUNES

**DENOMINATION DES SPECIALITES : NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE MENTHE FRAICHEUR, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique, NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE REGLISSE MENTHE, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique ; NICOPASS 1,5 mg SANS SUCRE EUCALYPTUS, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique ; NICOPASS 2,5 mg SANS SUCRE MENTHE FRAICHEUR, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique, NICOPASS 2,5 mg SANS SUCRE REGLISSE MENTHE, pastille édulcorée à l'aspartam et à l'acésulfame potassique. COMPOSITIONS QUALITATIVES ET QUANTITATIVES : NICOPASS 1,5 mg : Nicotine : 1,50 mg sous forme de résinate de nicotine : 8,33 mg. Pour une pastille. NICOPASS 2,5 mg : Nicotine : 2,50 mg sous forme de résinate de nicotine : 13,88 mg. Pour une pastille. Excipients de NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur : 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. Excipients de NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Réglisse Menthe : Isomalt (E953), hypromellose (E464), aspartam (E951), acésulfame potassique, arôme menthe poivrée, arôme masquant Permaseal (substances aromatisantes naturelles, maltodextrine, gomme arabique, propylèneglycol), extrait sec de réglisse déglycyrrhiziné, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre. Excipients de NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus : Isomalt (E953), hypromellose (E464), aspartam (E951), acésulfame potassique, arôme aux extraits naturels de menthe et d'eucalyptus (trans-anéthole, eucalyptol, L-menthol), arôme masquant permaseal (substances aromatisantes naturelles, maltodextrine, gomme arabique, propylèneglycol), bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre. Excipients à effet notable : NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur : Aspartam (E951) (1,00 mg), isomalt (E953) (2,32 g), huile de soja (partiellement hydrogénée) contenue dans l'arôme menthe fraîcheur longue durée. NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus : Isomalt (E953) (2,33 g), aspartam (E951) (5,00 mg). NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Réglisse Menthe : Isomalt (E953) (2,30 g), aspartam (E951) (1,00 mg). **FORME PHARMACEUTIQUE** : NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur : Pastille carrée, opaque beige. NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus : Pastille carrée, opaque, blanche.**

**NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Réglisse Menthe** : Pastille carrée, opaque, marron. **DONNEES CLINIQUES. 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). **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. **NICOPASS 1,5 mg** : Les pastilles dosées à 1,5 mg en monothérapie sont adaptées pour les fumeurs faiblement ou modérément dépendants à la nicotine (score au test de Fagerström ≤ 6). **Posologie** : Quelle que soit l'indication, ne pas dépasser 30 pastilles par jour. **NICOPASS 2,5 mg** : 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. **NICOPASS 1,5 mg** : **Arrêt complet du tabac** : Ce médicament peut être utilisé en monothérapie ou en association avec les dispositifs transdermiques nicotiques. En cas d'association, il est conseillé aux patients de prendre un avis médical. • **Monothérapie** : Le traitement de la dépendance à la nicotine se fait habituellement en 2 phases : **1<sup>ère</sup> phase** : Sucrer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît. Le nombre de pastilles dosées à 1,5 mg est généralement de 8 à 12 par jour et ne doit en aucun cas dépasser 30 pastilles par jour. La durée de cette phase est d'environ 3 mois, mais peut varier en fonction de la réponse individuelle. **2<sup>ème</sup> phase** : Quand l'envie de fumer est complètement surmontée, 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. Il est recommandé de ne pas utiliser les pastilles au-delà de 12 mois. • **En association avec les dispositifs transdermiques à la nicotine** : Les personnes qui, malgré une monothérapie bien conduite, continuent de ressentir des envies irrépressibles de fumer ou les personnes qui ont échoué en monothérapie peuvent associer les pastilles NICOPASS 1,5 mg avec une forme délivrant de la nicotine tout au long de la journée : les dispositifs transdermiques. L'association des dispositifs transdermiques avec les substituts nicotiques par voie orale a donné des résultats supérieurs à ceux obtenus pour chacun des traitements pris séparément. – **Traitement initial** : Le traitement devra débuter par un dispositif transdermique adapté au niveau de dépendance, qui sera appliqué quotidiennement sur la peau le matin associé, si nécessaire, à la pastille. Dans ce cas, sucer lentement une pastille chaque fois que l'envie impérieuse de fumer apparaît, avec un minimum de 4 pastilles par jour. Généralement 5 à 6 pastilles procurent l'effet adéquat. Ne pas utiliser plus de 24 pastilles 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 des dispositifs transdermiques moins dosés, selon les durées respectives d'utilisation spécifiées pour le dispositif transdermique utilisé, tout en continuant à utiliser si nécessaire le même nombre de pastilles qu'en début de traitement, puis réduire ensuite le nombre de pastilles dosées à 1,5 mg utilisées par jour, jusqu'à un maximum de 12 mois de traitement total. **Abstinence temporaire du tabac** : Sucrer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît. Le nombre de pastilles dosées à 1,5 mg est généralement de 8 à 12 par jour et ne doit en aucun cas dépasser 30 pastilles par jour. **Réduction tabagique** : Dans la mesure du possible, alterner les pastilles à la nicotine et les cigarettes. Sucrer 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 30 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 sucées par jour. Le traitement sera arrêté lorsque la consommation est réduite à 1 à 2 pastilles par jour. Il est recommandé de ne pas utiliser les pastilles au-delà de 12 mois. **NICOPASS 2,5 mg** : Adultes et enfants de plus de 15 ans. 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** : **Arrêt complet du tabac** : Le traitement de la dépendance à la nicotine se fait habituellement en 2 phases : **1<sup>ère</sup> phase** : Sucrer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît. Le nombre de pastilles dosées à 2,5 mg à utiliser 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. **2<sup>ème</sup> phase** : Quand l'envie de fumer est complètement surmontée, réduire progressivement le nombre de pastilles sucées 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** : Sucrer lentement une pastille chaque fois que l'envie de fumer apparaît. Le nombre de pastilles dosées à 2,5 mg à utiliser 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. Sucrer 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 sucées 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 de 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.

**Contre-indications** : • Non fumeur ou fumeur occasionnel. • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique *Composition - Excipients*. • Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam. **NICOPASS 1,5 mg et 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur** : • En raison de la présence d'huile de soja, ce médicament est contre indiqué en cas d'hypersensibilité à l'arachide ou au soja.

**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. Les mises en garde et précautions particulières d'emploi de l'association d'un dispositif transdermique à la nicotine avec des pastilles de NICOPASS sont celles de chaque traitement utilisé seul.

**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).

**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 *Surdosage*).

**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 entraîner, 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 nicotiques. 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

**Fertilité, grossesse et allaitement. Grossesse** : Les études expérimentales effectuées dans plusieurs espèces n'ont pas montré d'effets 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. 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 fœtale *in utero*, d'une prématurité, 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 3<sup>ème</sup> 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 fœtus, comme en témoigne les effets hémodynamiques observés au 3<sup>ème</sup> trimestre (par exemple modifications de la fréquence cardiaque), qui peuvent retentir sur le fœtus proche du terme. Cependant, le risque encouru pour le fœtus 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 6<sup>ème</sup> 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 3<sup>ème</sup> 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 rubrique *Données de sécurité préclinique*). 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.

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

**Effets indésirables** : Les pastilles de nicotine peuvent entraîner des effets indésirables similaires à la nicotine administrée par d'autres modes.. Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence, en utilisant la convention suivante : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ).

<b>SYSTEME DE CLASSES ORGANES</b> (Classification MedDRA)	<b>Fréquents</b> ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	<b>Peu fréquents</b> ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	<b>Rares</b> ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$ )
Troubles du système immunitaire	-	-	Réactions d'hypersensibilité telles que l'angioedème
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 Oesophagite Stomatite Flatulence	-	-
Troubles cutanés et sous cutanés	-	Erythème, Urticaire	-

Comme avec d'autres substituts nicotiques, 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. Les effets indésirables pouvant apparaître lors de l'utilisation de l'association (dispositif transdermique et pastilles) ne diffèrent pas de ceux de chaque traitement seul en termes d'effets indésirables locaux liés aux formes pharmaceutiques. La fréquence de ces effets indésirables est comparable à celle mentionnée dans les RCPs de chaque spécialité respective.

**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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). **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 (**NICOPASS 1,5 sans**

**sucre Menthe Fraîcheur** : intoxication aiguë) 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 œuvre dès que possible dans l'heure suivant l'ingestion. Ventilation assistée et oxygénothérapie seront entreprises si nécessaires. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES. 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 nicotiques 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 nicotiques 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 nicotiques dans les pathologies coronariennes stables.

**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. Une concentration maximale d'environ 4,20 ng/ml 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. **Elimination** : 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. **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 fœtus, 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. **DONNEES PHARMACEUTIQUES.**

**Incompatibilités** : Sans objet. **Durée de conservation** : 2 ans. **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. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** : **NICOPASS 1,5 mg** : Boîtes de 12, 36, 96 ou 144 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). **NICOPASS 2,5 mg** : Boîtes de 12, 36 ou 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Pas d'exigences particulières. **TITULAIRE DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ** : PIERRE FABRE MEDICAMENT – 45, PLACE ABEL GANCE - 92100 BOULOGNE. **EXPLOITANT DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ** : PIERRE FABRE MEDICAMENT – 45, PLACE ABEL GANCE - 92100 BOULOGNE. **NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**. **NICOPASS 1,5 mg** : **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur** : : 34009 **300 104 0 2** : 2 plaquettes thermoformées de 6 pastilles (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; 34009 **364 476 1 5** : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; 34009 **364 478 4 4** : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; 34009 **364 989 9 0** : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; 34009 **220 319 6 5** : 144 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Réglisse Menthe** : 34009 **364 990 7 2** : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **364 993 6 2** : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **364 998 8 1** : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus** : 34009 **376 797 2 5** : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **376 799 5 4** : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **376 805 5 4** : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). **NICOPASS 2,5 mg** : **NICOPASS 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur** : 34009 **387 299 9 3** : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **387 301 3 5** : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **387 307 1 5** : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium) ; **NICOPASS 2,5 mg sans sucre Réglisse Menthe** : 34009 **387 288 7 3** : 12 pastilles sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium), 34009 **387 290 1 6** : 36 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). 34009 **387 295 3 5** : 96 pastilles sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium). **DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : **NICOPASS 1,5 mg** : **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur** et **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Réglisse-Menthe** : 2004 / 2009 ; **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus** : 2006 / 2011 ; **NICOPASS 2,5 mg** : 2009 / 2014. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Eucalyptus** : Mai 2017. **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Réglisse-Menthe** : Septembre 2017. **NICOPASS 1,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur, NICOPASS Réglisse-Menthe 2,5 mg sans sucre** : Octobre 2017. **NICOPASS 2,5 mg sans sucre Menthe Fraîcheur** : Juin 2018. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Médicament non soumis à prescription médicale. Remb. Séc. Soc. 65% seulement pour le format 96 pastilles. Prix\* = 11,26 € - CTJ\* = 0,12 € à 1,76 € (\* hors honoraire dispensation). Agréé aux collectivités.

**Pharmacovigilance** : 01.49.10.96.18 (ligne directe)

**Information médicale** :

**0 800 326 326**

Service & appel gratuits

[Réf. 180910]

Les données personnelles recueillies font l'objet d'un traitement informatique conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement et du Conseil du 27 avril 2016 et de la Loi

française du 6 janvier 1978 modifiée. La société PIERRE FABRE MEDICAMENT – 45 PLACE ABEL GANCE – 92100 BOULOGNE est responsable du traitement dont la finalité est de communiquer aux professionnels de santé une information médicale sur les spécialités pharmaceutiques de notre laboratoire. Vos données sont conservées pendant toute la durée de notre relation plus 3 ans. Les données collectées sont destinées à notre laboratoire et à certains de ses prestataires. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, à l'effacement et à la limitation du traitement de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition. Vous pouvez exercer ces droits auprès de notre Délégué à la protection des données à l'adresse suivante : [dpofr@pierre-fabre.com](mailto:dpofr@pierre-fabre.com). Vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

**Dans le cadre de sa démarche de certification, l'entreprise Pierre Fabre Médicament s'est engagée à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification associé. Ainsi, ses visiteurs médicaux respectent les règles de déontologie applicables à leur activité (notamment concernant l'organisation des rencontres, et l'interdiction de procurer des avantages et des échantillons) et peuvent vous les présenter. Pour toute information complémentaire : <http://www.pierre-fabre.com/fr/ethique-et-codes-de-conduite>.**

Vous disposez de l'adresse courriel suivante : [pharmacien.responsable@pierre-fabre.com](mailto:pharmacien.responsable@pierre-fabre.com) pour retourner vos réclamations concernant les pratiques de visite médicale au pharmacien responsable de notre laboratoire.