ANSM - Mis à jour le : 29/06/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NICORETTE MICROTAB 2 mg, comprimé sublingual

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 17,10 mg de nicotine betadex équivalent à 2 mg de nicotine.

Excipient à effet notoire : Betadex (?-cyclodextrine) (84.5 mg par comprimé)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sublingual.

Comprimé blanc à blanc cassé, rond et plat, aux bords biseautés, gravé "NIC" sur une face et "2" sur l'autre face.

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, notamment les envies irrésistibles de fumer chez les sujets désireux d'arrêter leur consommation de tabac.

Une prise en charge adaptée favorise le taux de succès d'arrêt du tabac.

4.2. Posologie et mode d'administration

Population pédiatrique

Chez les adolescents (de 12 à 17 ans), NICORETTE MICROTAB ne devra être utilisé qu'avec le conseil d'un professionnel de santé.

NICORETTE MICROTAB n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans car il n'existe pas de donnée de sécurité et d'efficacité.

Le patient doit complètement arrêter de fumer pendant le traitement par NICORETTE MICROTAB.

Adultes et sujets âgés :

NICORETTE MICROTAB doit être placé sous la langue, où il se dissout lentement (environ 30 minutes). Les comprimés ne doivent pas être avalés ni croqués.

La posologie initiale est individuelle et sera fonction de la dépendance du patient à la nicotine.

Il est recommandé aux fumeurs peu dépendants (Test de Fagerström ou fumant ? 20 cigarettes par jour) d'utiliser les comprimés dosés à 2 mg.

Chez les fumeurs très dépendants (cf. Test de Fagerström ou fumant plus de 20 cigarettes par jour) ou chez les patients ayant déjà échoué dans leur tentative d'arrêt du tabac avec les comprimés dosés à 2 mg, il est recommandé d'utiliser les comprimés dosés à 4 mg.

La posologie initiale est de 1 comprimé toutes les 1 à 2 heures, 8 à 12 comprimés par jour sont suffisants. Deux comprimés de 2 mg peuvent être utilisés à la place d'un comprimé de 4 mg.

Ne pas dépasser 30 comprimés sublinguaux à 2 mg par jour.

La durée du traitement est individuelle, mais est en général d'au moins 2 à 3 mois. La prise quotidienne de comprimés sera ensuite progressivement réduite. Le traitement sera arrêté quand la posologie est réduite à 1 à 2 comprimés par jour. Tous les comprimés non utilisés devront être conservés, car une envie irrépressible de fumer peut survenir subitement.

En général, il est recommandé de ne pas utiliser de façon régulière NICORETTE MICROTAB au-delà de 6 mois. Quelques "ex-fumeurs" peuvent cependant nécessiter une durée de traitement plus longue pour éviter une rechute.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la nicotine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Enfant de moins de 12 ans
- Non-fumeurs

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les bénéfices de l'arrêt du tabac sont plus importants que les risques associés à l'usage correct du traitement de substitution nicotinique (TSN).

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

- Maladies cardio-vasculaires : les fumeurs dépendants présentant un antécédent récent d'infarctus du myocarde, d'angor instable ou s'aggravant, notamment d'angor de Prinzmetal, d'arythmies cardiaques sévères, d'accident vasculaire cérébral et/ou souffrant d'hypertension non contrôlée doivent être encouragés à arrêter de fumer par des méthodes non pharmacologiques (un programme d'accompagnement par exemple). En cas d'échec, NICORETTE MICROTAB peut-être envisagé, cependant, en raison du nombre limité de données relatives à la sécurité d'emploi dans ce groupe de patients, cela ne peut intervenir que sous surveillance médicale étroite.
- Diabète : il est recommandé aux patients souffrant de diabète de surveiller plus étroitement leur glycémie lorsqu'ils arrêtent de fumer et qu'une thérapie de remplacement de la nicotine est mise en place car la libération de catécholamines induite par la réduction des apports de nicotine peut affecter le métabolisme des glucides.
- Réactions allergiques : sensibilité aux ?dèmes de Quincke et à l'urticaire.
- Insuffisance rénale et hépatique : utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée à sévère et/ou d'insuffisance rénale sévère car la clairance de la nicotine et de ses métabolites peut être réduite, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables.
- Phéochromocytome et hyperthyroïdie non contrôlée : utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie non contrôlée ou de phéochromocytome car la nicotine

provoque la libération de catécholamines.

- Troubles gastro-intestinaux : chez les patients souffrant d'?sophagite ou d'ulcères gastriques ou peptiques, la nicotine peut exacerber les symptômes, et les traitements oraux de substitution nicotinique doivent être utilisés avec précaution.

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

Population pédiatrique

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

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

Arrêt du tabac : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans la fumée du tabac provoquent le métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP 1A2. L'arrêt du tabac peut provoquer le ralentissement du métabolisme de ces médicaments, et par conséquent une augmentation de leur concentration dans le sang. Cela peut avoir une importance clinique pour les produits dont la marge thérapeutique est étroite, par exemple la théophylline, la tacrine, la clozapine et le ropinirole. Les concentrations plasmatiques d'autres médicaments métabolisés en partie par le CYP1A2, par exemple l'imipramine, l'olanzapine, la clomipramine et la fluvoxamine, peuvent également augmenter lors de l'arrêt du tabac, mais on manque de données à ce sujet et on ignore la portée clinique éventuelle de cet effet pour ces médicaments. Les données limitées disponibles indiquent que le métabolisme de la flécaïnide et de la pentazocine pourrait également être induit par la consommation de tabac.

NICORETTE MICROTAB contient 84,5 mg de betadex (?-cyclodextrine) par comprimé.

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

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

Pour plus d'informations sur la modification du métabolisme de certains médicaments lors de l'arrêt du tabac, voir rubrique 4.4.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / Contraception masculine et féminine

Contrairement aux effets néfastes bien connus du tabagisme sur la conception et la grossesse chez l'être humain, les effets de l'usage thérapeutique de la nicotine sont inconnus.

Par conséquent, bien qu'à ce jour aucune recommandation spécifique relative à la nécessité d'une contraception féminine n'ait été jugée nécessaire, la conduite à tenir la plus prudente pour les femmes envisageant une grossesse est à la fois de ne pas fumer et de ne pas utiliser de TSN.

Bien que le tabagisme puisse avoir des effets néfastes sur la fertilité masculine, aucune preuve ne montre la nécessité de mesures de contraception particulières au cours d'un TSN chez l'homme.

Grossesse

Le tabagisme pendant la grossesse est associé à des risques tels que retard de croissance intra-utérin, naissance prématurée ou mort-né. L'arrêt du tabac est la seule manière efficace d'améliorer la santé de la mère et celle de l'enfant. Plus l'abstinence sera précoce et meilleur sera le résultat.

La nicotine passe la barrière placentaire et agit sur le système cardio-vasculaire et les mouvements thoraciques du f?tus. Les effets sur le système circulatoire sont dose-dépendants.

Par conséquent, chez la femme enceinte, il convient de toujours recommander un arrêt complet de la consommation de tabac sans traitement de substitution à la nicotine. Cependant, le risque encouru pour le f?tus en cas de poursuite du tabagisme durant la grossesse, est bien supérieur à celui attendu lors d'un traitement de substitution nicotinique contrôlé dans le cadre d'une prise en charge globale. Par conséquent, en cas de grossesse, l'utilisation des comprimés sublinguaux ne sera envisagée que sur le conseil d'un professionnel de santé.

Allaitement

La nicotine passe facilement dans le lait maternel. Les taux de nicotine atteints peuvent, même aux doses thérapeutiques, avoir un retentissement chez le nourrisson. Par conséquent, ce traitement doit être évité durant l'allaitement.

Cependant, en cas d'échec de l'arrêt du tabac, les comprimés sublinguaux ne doivent être utilisés chez les femmes qui allaitent que sur avis d'un professionnel de santé. En cas d'utilisation d'un traitement de substitution nicotinique pendant l'allaitement, les comprimés sublinguaux doivent être pris juste après l'allaitement et pas pendant les deux heures le précédant.

Fertilité

Le tabagisme augmente le risque d'infertilité féminine et masculine. Il a été montré, chez l'homme comme chez l'animal, que la nicotine peut avoir un effet indésirable sur la qualité du sperme. Chez l'animal, une réduction de la fertilité a été démontré.

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

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

4.8. Effets indésirables

Effets liés à l'arrêt du tabac

Différents symptômes sont associés aux modifications des habitudes de consommation de tabac, et ce quels que soient les moyens de sevrage utilisés. Il peut s'agir d'effets émotionnels ou cognitifs tels que dysphorie ou humeur dépressive ; insomnie ; irritabilité, frustration ou colère ; anxiété ; problèmes de concentration ; et agitation ou impatience.

Il peut également s'agir d'effets physiques tels qu'une baisse de la fréquence cardiaque ; augmentation de l'appétit ou prise de poids ; étourdissements ou symptômes de présyncope ; toux ; constipation ; saignements gingivaux ou aphtes ; ou rhinopharyngite. De plus, et cela est

cliniquement significatif, le besoin de nicotine peut entraîner des envies irrésistibles de fumer.

NICORETTE MICROTAB peut entraîner des effets indésirables similaires à ceux observés avec la nicotine administrée par d'autres modes, ces effets sont dose-dépendants.

La plupart des effets indésirables rapportés apparaissent dans les 3 ou 4 premières semaines après le début du traitement. Dans les premiers jours du traitement, une irritation de la bouche ou de la gorge peuvent apparaître. Presque tous les patients s'habituent rapidement à ces effets après quelques jours.

Les réactions allergiques (dont les symptômes d'anaphylaxie) surviennent rarement au cours du traitement avec NICORETTE MICROTAB

Les effets indésirables associés aux formulations de nicotine orales identifiées durant les essais cliniques et après la mise sur le marché sont présentés ci-dessous. La catégorie de fréquence a été estimée d'après les essais cliniques pour les effets indésirables identifiés après la mise sur le marché.

Très fréquents (? 1/10); fréquents (? 1/100, < 1/10); peu fréquents (? 1/1 000, < 1/100); rares (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rares (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Affections du système immunitaire	
Fréquent	Hypersensibilité
Fréquence indéterminée	Réaction anaphylactique
Affections psychiatriques	
Peu fréquent	Rêves anormaux
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Céphalée
Fréquent	Dysgueusie, paresthésie
Fréquence indéterminée	Convulsions*
Affections oculaires	
Fréquence indéterminée	Vision floue, larmoiement accru
Affections cardiaques	
Peu fréquent	Palpitations, tachycardie
Rare	Fibrillation auriculaire
Troubles vasculaires	
Peu fréquent	flush, hypertension artérielle
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Très fréquent	Toux, hoquet, irritation de la gorge
Peu fréquent	Bronchospasme, rhinorrhée, dysphonie, dyspnée, congestion nasale, douleur oropharyngée, éternuement, serrement de la gorge
Affections gastro-intestinales	
Très fréquent	Nausées
Fréquent	Douleur abdominale, sécheresse buccale, diarrhées, dyspepsie, flatulences, hypersécrétion salivaire, stomatite, vomissements

Peu fréquent	Éructations, saignement des gencives, glossite, vésication et exfoliation de la muqueuse orale, paresthésie buccale
Rare	Dysphagie, hypoesthésie buccale, haut-le-c?ur
Fréquence indéterminée	Sécheresse de la gorge, inconfort gastro-intestinal, douleur au niveau des lèvres
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Hyperhidrose, prurit, rash, urticaire
Fréquence indéterminée	Angi?dème, érythème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Sensation de brûlure, fatigue
Peu fréquent	Asthénie, gêne et douleur thoraciques, malaise

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Des symptômes de surdosage à la nicotine peuvent apparaître chez les patients traités préalablement avec de très faibles apports nicotiniques ou s'ils utilisent de façon concomitante d'autres traitements pour le sevrage tabagique.

Les symptômes de surdosage sont ceux d'une intoxication aiguë à la nicotine incluant nausées, vomissement, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhées, sueurs, céphalées, étourdissements, troubles de l'audition et faiblesse générale. A doses élevées, ces symptômes peuvent être accompagnés d'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 adultes lors du traitement peuvent entraîner une intoxication aiguë et pouvant être fatale chez les enfants. Toute suspicion d'intoxication à la nicotine chez un enfant doit être considérée comme une urgence médicale et traitée immédiatement.

Conduite à tenir en cas de surdosage : l'administration de nicotine doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique sera instauré.

En cas d'ingestion d'une quantité excessive de nicotine, le charbon activé réduit l'absorption gastro-intestinale de la nicotine.

La dose minimale létale de nicotine administrée par voie orale chez l'homme est de l'ordre de 40 à 60 mg

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicament utilisé dans la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01.

L'arrêt brutal de la consommation de tabac après un usage journalier et prolongé entraîne un syndrome de sevrage comprenant au moins quatre des symptômes suivants : dysphorie ou humeur dépressive, insomnie, irritabilité, sentiment de frustration ou de colère, anxiété, difficulté de concentration, agitation ou impatience, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation de l'appétit, ou prise de poids. La sensation de 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 en diminuant les symptômes de sevrage.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La quantité de nicotine absorbée à partir d'un comprimé de NICORETTE MICROTAB dépend de la quantité de nicotine libérée dans la cavité buccale et de celle qui est déglutie.

La majeure partie de la nicotine libérée à partir d'un comprimé sublingual est absorbée au niveau de la muqueuse buccale. La biodisponibilité absolue de la nicotine par voie sublinguale est d'environ 50 %.

La biodisponibilité de la nicotine déglutie est plus faible en raison de l'effet de premier passage. L'intensité et la précocité des pics plasmatiques de nicotine observés après avoir fumé ont rarement été retrouvées après administration de NICORETTE MICROTAB.

Les concentrations plasmatiques de nicotine atteintes à l'état d'équilibre après 10 prises espacées d'une heure d'un comprimé sublingual sont de l'ordre de 10 ng/ml. Après une utilisation ad libitum, la concentration plasmatique de nicotine est d'environ 8 ng/ml ce qui correspond approximativement à la moitié du taux de nicotine observé chez les fumeurs faiblement ou moyennement dépendants.

Il est observé une légère déviation de la linéarité des AUC inf. et Cmax lorsque des doses uniques de 1, 2 ou 3 comprimés sont administrées.

Cette déviation peut s'expliquer par le fait que lors de l'administration de doses élevées de nicotine, une plus grande fraction est déglutie et subit donc un effet de premier passage.

Le volume de distribution après administration I.V. de nicotine est de 2 à 3 l/kg. 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.

Le métabolisme est principalement hépatique. La clairance plasmatique moyenne est d'environ 70 litres par heure et la demi-vie est approximativement de 2 heures. La nicotine est également métabolisée au niveau des reins et des poumons. 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 celle de la nicotine.

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).

Insuffisance rénale :

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

Insuffisance hépatique :

Les paramètres pharmacocinétiques de la nicotine ne sont pas affectés chez les patients cirrhotiques avec une insuffisance hépatique légère (score de Child-pugh: 5), ils diminuent de 40 à 50 % chez les patients cirrhotiques ayant une insuffisance hépatique modérée (score de Child-pugh: 7). Il n'y a pas de données disponibles pour les patients avec un score >7.

5.3. Données de sécurité préclinique

La nicotine a été positive dans certains tests de génotoxicité in vitro, mais des résultats négatifs ont également été observés avec les mêmes systèmes de tests. La nicotine a été négative dans les tests in vivo.

Les études animales ont montré que la nicotine induit des pertes post-implantatoires et ralentit le développement f?tal.

Les résultats des études de carcinogénicité n'ont pas apporté d'arguments probants d'un effet cancérogène de la nicotine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Betadex (?-cyclodextrine), crospovidone, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

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 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Polyester/Aluminium/Papier); boîte de 2 plaquettes contenant un distributeur en polypropylène.
- 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Polyester/Aluminium/Papier); boîte de 7 plaquettes contenant un distributeur en polypropylène.
- 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non; boîte de 2 plaquettes.
- 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non; boîte de 3 plaquettes.

- 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non; boîte de 9 plaquettes.
- 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non; boîte de 10 plaquettes.
- 150 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non; boîte de 15 plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE FRANCE
43 RUE CAMILLE DESMOULINS
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

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

- 34009 349 323 3 5 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Polyester/Aluminium/Papier) avec distributeur (Polypropylène).
- 34009 349 325 6 4 : 105 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Polyester/Aluminium/Papier) avec distributeur (Polypropylène).
- 34009 379 919 1 9 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non.
- 34009 379 921 6 9 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non.
- 34009 379 922 2 0 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non.
- 34009 379 923 9 8 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non.
- 34009 379 924 5 9 : 150 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) avec étui ou non.

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.