

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NiQuitin Clear 7 mg, dispositif transdermique
 NiQuitin Clear 14 mg, dispositif transdermique
 NiQuitin Clear 21 mg, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

NiQuitin Clear est un *dispositif transdermique* libérant la nicotine, le principe actif, en continu pendant 24 heures. La composition par unité de surface est la même pour les trois doses. La quantité de nicotine libérée à partir du système (emplâtre, patch) (0,07 mg/cm²/heure) est proportionnelle à sa surface. *L'aire de la surface de libération est, respectivement, de 7, 15 et 22 cm² contenant respectivement 36, 78 et 114 mg de nicotine.* La dose absorbée est, respectivement, de 7, 14 et 21 mg 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

NiQuitin Clear est indiqué dans le traitement des symptômes de sevrage à la nicotine apparaissant chez les personnes qui réduisent ou arrêtent leur consommation de tabac. Il est préférable d'associer NiQuitin Clear à une thérapie comportementale de soutien.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes (18 ans et plus)

Le schéma ci-dessous est recommandé pendant 8 à 12 semaines :

	Dose	Calendrier
<i>Étape 1</i>	NiQuitin Clear 21 mg	4-6 premières semaines, ensuite
<i>Étape 2</i>	NiQuitin Clear 14 mg	2-4 semaines suivantes, ensuite
<i>Étape 3</i>	NiQuitin Clear 7 mg	2-4 dernières semaines.

La dose initiale recommandée chez les patients souffrant de maladie coronarienne est d'un dispositif transdermique (emplâtre, patch) NiQuitin Clear 14 mg chaque jour pendant 4 à 6 semaines ; on passera ensuite à un dispositif transdermique (emplâtre, patch) de NiQuitin Clear 7 mg chaque jour pendant 4 semaines.

Le dispositif transdermique (emplâtre, patch) doit être laissé en place pendant 24 heures et remplacé tous les jours.

NiQuitin Clear étant un auxiliaire thérapeutique pour arrêter de fumer, les patients candidats à ce type de traitement transdermique doivent vouloir arrêter de fumer ; ils doivent le faire immédiatement.

Thérapie combinée

Dans certains cas, (p. ex. chez les gros fumeurs, chez les personnes ayant connu une rechute après un TSN, ou encore lorsqu'un TSN n'est pas suffisant pour contrôler l'état de manque), il peut également s'avérer bénéfique d'utiliser plusieurs formes de NiQuitin simultanément. L'association de patchs et de formes orales de nicotine peut donner de meilleurs résultats que l'utilisation exclusive de patchs. Par exemple, les fumeurs qui éprouvent des difficultés à contrôler l'envie d'une cigarette lorsqu'ils utilisent uniquement un patch peuvent combiner avec NiQuitin 1,5 mg/ 2 mg gomme à mâcher, comprimés à sucer ou minilozenges pour tenir bon face à cet état de manque soudain.

Lorsque le traitement est initié, la dose du patch doit tout d'abord être déterminée - selon les mêmes règles que celles appliquées pour la monothérapie (voir ci-dessus) - en combinaison avec une dose de nicotine orale.

En ce qui concerne les recommandations posologiques pour la forme orale choisie, l'utilisateur doit consulter les informations produit de cette forme. Pour le traitement combiné, il est recommandé aux fumeurs de n'utiliser qu'une seule forme orale par 24 heures.

Diminution des doses

Les patients doivent réduire progressivement les doses de NiQuitin Clear comme le schéma le prescrit. La dose peut être réduite via l'utilisation de *dispositifs transdermiques* (emplâtres, patchs) plus petits après 4 à 6 semaines. Il est déconseillé d'utiliser les *dispositifs transdermiques* NiQuitin Clear pendant plus de 3 mois. Chez les patients utilisant NiQuitin Clear depuis plus de 3 mois, il faudra envisager la possibilité qu'ils utilisent les systèmes comme un substitut de la nicotine dont ils sont dépendants. Il convient d'évaluer les risques et les avantages d'une cure prolongée. La plupart des patients traités au moyen de *dispositifs transdermiques* (emplâtres, patchs) qui ont recommencé à fumer l'ont fait dans les 6 mois. Au besoin, il est possible de reprendre une nouvelle cure de NiQuitin Clear chez les patients qui ont continué à fumer ou qui ont recommencé.

Population pédiatrique- Dispositif transdermique

NiQuitin Clear est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Les adolescents (de 12 à 17 ans) doivent suivre le schéma de traitement des adultes pour les étapes 1, 2 et 3. Toutefois, comme les données sont limitées, la durée du TRN se limite à 12 semaines pour cette classe d'âge. Si un traitement plus long est nécessaire, il est recommandé de demander conseil à un professionnel de santé.

- Thérapie combinée

Chez les patients pédiatriques, NiQuitin Clear en thérapie combinée n'est pas supporté.

La sécurité et l'efficacité de thérapie combinée chez les adolescents (de 12 à 17 ans) n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

NiQuitin Clear doit être appliqué sur une peau glabre propre et sèche, sur la partie supérieure du corps ou la face externe du bras. Il faut appuyer fortement sur le patch pendant dix secondes, avec la paume de la main. Le même morceau de peau ne peut pas être utilisé pendant au moins sept jours.

L'utilisateur doit éviter les morceaux de peau présentant des plis. Le patch ne peut pas être appliqué sur une peau rouge, abîmée ou irritée.

Le patch doit rester dans son emballage de protection fermé jusqu'à ce qu'il soit utilisé.

La couche protégeant l'adhésif doit être ôtée avant l'application. On changera le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) toutes les 24 heures ; le nouveau système sera appliqué à un endroit différent.

Il faut faire attention lors de la manipulation des patchs, et surtout, éviter tout contact avec les yeux et le nez. Après avoir manipulé les patchs, lavez-vous les mains uniquement à l'eau car le savon pourrait accroître l'absorption de nicotine.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
NiQuitin Clear ne doit pas être utilisé par :

- les enfants de moins de 12 ans,
- les fumeurs occasionnels,
- les non-fumeurs.
- infarctus du myocarde récent
- angor instable ou évolutif
- angor de Prinzmetal
- arythmies cardiaques severes
- accident vasculaire cerebral récent

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Durant le traitement, les utilisateurs doivent complètement arrêter de fumer. Dans certains cas, il peut s'avérer judicieux d'utiliser plusieurs formes de NiQuitin simultanément. En cas d'augmentation cliniquement significative des effets cardio-vasculaires ou autres de la nicotine, il convient de réduire les doses ou d'interrompre le traitement. En outre, il est nécessaire d'adapter la posologie d'une série de médicaments administrés de manière concomitante (voir la rubrique 4.5).

Transfert de dépendance : le transfert de dépendance est rare ; il est moins nocif que la dépendance au tabac et il est plus facile de lutter contre.

Dermatite atopique ou eczémateuse : NiQuitin Clear est bien toléré par les patients dont le peau est normale ; le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) peut causer des irritations chez les patients souffrant d'affections cutanées (dermatite atopique ou eczémateuse). En cas de réaction grave ou persistante à l'endroit d'application (érythème grave, prurit ou oedème) ou de réaction cutanée généralisée (urticaire, rash ou éruption cutanée généralisée), les patients devront interrompre immédiatement l'utilisation de NiQuitin Clear et consulter leur médecin.

Sensibilisation par contact : Les patients souffrant d'une allergie de contact doivent être avertis des risques de réaction grave en cas d'exposition à d'autres produits contenant de la nicotine ou de reprise des habitudes tabagiques.

Il faut encourager les *patients hospitalisés pour un IM, une dysrythmie grave ou un AVC* et que l'on considère comme hémodynamiquement instables à arrêter de fumer sans utiliser de médicaments. Si cela échoue, l'utilisation de NiQuitin Clear peut être envisagée mais, comme les données de sécurité concernant ce groupe de patients sont limitées, le début du traitement ne doit se faire que sous surveillance médicale. Une fois que les patients sont sortis de l'hôpital, ils peuvent utiliser un TRN de façon normale.

En cas d'augmentation cliniquement significative des effets cardio-vasculaires ou autres de la nicotine, il convient de réduire les doses ou d'interrompre le traitement.

En règle générale, on évitera d'administrer NiQuitin Clear immédiatement après un infarctus myocardique.

Une évaluation des risques et des bénéfices doit être menée par un professionnel de santé approprié pour les patients présentant les maladies suivantes :

- *Insuffisance rénale et hépatique* : utiliser avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à grave et/ou une insuffisance rénale grave car la

clairance de la nicotine ou de ses métabolites peut être diminuée et cela peut entraîner une augmentation des effets indésirables.

- *Phéochromocytome et hyperthyroïdie non contrôlée* : utiliser avec précaution chez les patients présentant une hyperthyroïdie non contrôlée ou un phéochromocytome car la nicotine provoque la libération de catécholamines.

Diabète : la glycémie peut devenir plus variable lors du sevrage tabagique, avec ou sans TRN, car les catécholamines libérées par la nicotine peuvent influencer sur le métabolisme glucidique. Il est donc important, pour les diabétiques, de surveiller leur glycémie plus souvent que d'habitude quand ils utilisent ce produit.

Convulsions : les risques et avantages potentiels de la nicotine doivent être attentivement évalués avant toute utilisation chez des patients sous traitement anticonvulsivant ou présentant des antécédents d'épilepsie car des cas de convulsions ont été rapportés en association avec la nicotine.

Chez les personnes souffrant d'une *oesophagite active, d'une inflammation orale ou du pharynx, d'une gastrite, d'un ulcère gastrique ou peptique*, un traitement de substitution nicotinique peut aggraver les symptômes.

Le patch doit être retiré dans le cas de l'imagerie par IRM, en raison du risque de brûlures, car le patch contient de l'aluminium.

Les précautions et avertissements spécifiques relatifs à l'utilisation d'un traitement combiné associant patches et préparations orales NiQuitin sont identiques à ceux prodigués pour chaque traitement distinct (voir RCP des préparations orales utilisées en combinaison).

Remarque concernant la sécurité des enfants :

Les quantités de nicotine que les fumeurs adultes supportent peuvent provoquer des symptômes d'empoisonnement chez l'enfant, avec éventuellement une issue fatale en cas d'application ou d'ingestion de NiQuitin Clear. C'est pourquoi il faut recommander aux patients de tenir les *dispositifs transdermiques* (emplâtres, patches) de NiQuitin Clear utilisés ou non hors de portée des enfants.

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

Arrêter de fumer, avec ou sans substitution nicotinique, peut modifier la réponse des anciens fumeurs à certains médicaments administrés de manière concomitante. Il est généralement admis que le fait de fumer augmente le métabolisme et abaisse les concentrations plasmatiques de médicaments tels que la phénacétine, la caféine, la théophylline, l'imipramine, la pentazocine et le phénylbutazone par induction enzymatique. Arrêter de fumer peut provoquer une augmentation des taux plasmatiques de ces médicaments. Il peut également être nécessaire de réduire les doses d'insuline, l'absorption de l'insuline administrée par voie sous-cutanée étant augmentée.

On a également signalé d'autres effets liés au tabac qui n'ont aucun rapport avec l'induction enzymatique : diminution de l'effet diurétique du furosémide, diminution du débit cardiaque et diminution de l'action antihypertensive du propranolol, ce qui peut également être dû aux effets hormonaux de la nicotine. Ces effets sont réversibles lorsque le patient arrête de fumer.

Le fait de fumer comme les autres formes d'administration de la nicotine peut augmenter les taux sériques de cortisol et de catécholamines. Il convient d'éventuellement adapter un traitement à base d'agonistes ou d'antagonistes adrénergiques en fonction des modifications du traitement nicotinique ou du tabagisme du patient.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les effets néfastes de la fumée de cigarette chez la mère et l'enfant ont été démontrés à suffisance : faible poids à la naissance, risque accru d'avortement spontané, augmentation de la mortalité périnatale. On ne connaît pas les effets spécifiques de NiQuitin Clear sur le développement foetal. C'est pourquoi il est préférable d'inciter les patientes enceintes à arrêter de fumer par l'éducation et des techniques comportementales avant d'envisager un traitement pharmacologique. On a signalé des cas d'avortement spontané en cours de traitement par NiQuitin Clear ; il n'est pas possible d'exclure que NiQuitin Clear y ait joué un rôle.

NiQuitin Clear ne peut être utilisé chez les femmes enceintes, dont certaines n'abandonneront pas la cigarette, que lorsque les chances d'arrêter de fumer surpassent les risques potentiels liés à l'utilisation du médicament.

Allaitement

On fera preuve de la prudence nécessaire lors de l'administration de NiQuitin Clear chez les femmes qui allaitent. La nicotine passe dans le lait maternel (le rapport lait/plasma est de 2,9 environ).

La nicotine est absorbée per os. Les nourrissons peuvent éliminer la nicotine par l'effet first-pass au niveau du foie mais la clearance est très peu efficace à la naissance.

Si NiQuitin Clear est correctement utilisé, on peut s'attendre à ce que les concentrations de nicotine dans le lait maternel soient inférieures à celles observées lorsque la mère fume puisque les concentrations plasmatiques de nicotine chez la mère sont moins fortes en cas de substitution nicotinique. Il faudra évaluer le risque potentiel d'exposition du bébé à la nicotine contenue dans NiQuitin Clear par rapport au risque encouru lorsque la mère continue à fumer (tabagisme passif et contamination du lait par d'autres substances contenues dans la fumée) ou lorsqu'elle associe NiQuitin Clear et la cigarette.

Fertilité

Aucune donnée pertinente n'est disponible.

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

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

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Les réactions au site d'application sont les effets indésirables les plus fréquemment associés à l'utilisation des patchs NiQuitin Clear. D'autres effets indésirables peuvent survenir et être liés aux effets pharmacologiques de la nicotine ou à des effets de sevrage liés au sevrage tabagique (voir Effets pharmacodynamiques).

Certains des symptômes suivants qui ont été signalés peuvent aussi être liés à des symptômes de sevrage associés à l'arrêt du tabac : dépression, irritabilité, nervosité, agitation, humeur instable, anxiété, somnolence, troubles de la concentration, insomnie et troubles du sommeil.

Les sujets qui essaient d'arrêter de fumer, par quelque méthode que ce soit, peuvent souffrir d'asthénie, de céphalées, de vertiges, de toux et d'un syndrome grippal.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des essais cliniques et/ou de façon spontanée après la commercialisation.

Classe de systèmes d'organes et fréquence	Réaction/effet indésirable
Affections du système immunitaire <i>Peu fréquent</i> <i>Très rare</i>	hypersensibilité* réactions anaphylactiques
Affections psychiatriques <i>Très fréquent</i> <i>Fréquent</i>	troubles du sommeil comprenant rêves anormaux et insomnie nervosité
Affections du système nerveux <i>Très fréquent</i> <i>Fréquent</i>	céphalées, vertiges tremblements
Affections cardiaques <i>Fréquent</i> <i>Peu fréquent</i>	palpitations tachycardie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales <i>Fréquent</i>	dyspnée, pharyngite, toux
Affections gastro-intestinales <i>Très fréquent</i> <i>Fréquent</i>	nausées, vomissements dyspepsie, douleur abdominale haute, diarrhée, sécheresse buccale, constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané <i>Fréquent</i> <i>Très rare</i>	transpiration accrue dermatite allergique*, dermatite de contact*, photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques <i>Fréquent</i>	arthralgie, myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration <i>Très fréquent</i> <i>Fréquent</i> <i>Peu fréquent</i>	réactions au site d'application* douleur thoracique*, douleur dans le membre*, douleur, asthénie, fatigue/malaise syndrome grippal

* Les réactions topiques sont généralement mineures et disparaissent rapidement après le retrait du patch. Des cas de douleur ou de sensation de lourdeur dans le membre ou la zone autour de laquelle le patch est appliqué (p. ex. la poitrine) peuvent être signalés.

Si l'on constate une augmentation cliniquement significative des effets cardio-vasculaires ou d'autres effets, pouvant être attribuée à la nicotine, la dose de NiQuitin Clear doit être diminuée ou le traitement doit être interrompu.

Population pédiatrique (entre 12 et 17 ans inclus)

Aucun effet indésirable spécifique n'a été signalé dans cette population. Toutefois, selon une étude pharmacocinétique indiquant que le profil pharmacocinétique de ce médicament était similaire chez un groupe d'adolescents et d'adultes, il est attendu que la fréquence, le type et la gravité des effets indésirables touchant les adolescents soient semblables à ce qui est observé chez les adultes.

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

Pour la Belgique	Pour le Luxembourg
------------------	--------------------

<p>Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL</p> <p>Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be</p>	<p>Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy crpv@chru-nancy.fr Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg pharmacovigilance@ms.etat.lu Tél. : (+352) 247-85592 Fax : (+352) 247-95615</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.9 Surdosage

Symptômes

Les signes et symptômes d'une surdose due à un patch à la nicotine sont vraisemblablement les mêmes que ceux observés lors d'une intoxication aiguë à la nicotine ; ils comprennent une pâleur, des sueurs froides, une salivation, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une diarrhée, des céphalées, des vertiges, des troubles de l'audition et de la vision, des tremblements, une confusion mentale et une faiblesse. Des surdoses importantes peuvent provoquer les symptômes suivants : prostration, hypotension, insuffisance respiratoire, pouls rapide, faible ou irrégulier, collapsus circulatoire et convulsions (dont convulsions mortelles).

Prise en charge

Surdose due à une exposition topique

Le ou les patches à la nicotine doivent être immédiatement retirés en cas de surdose ou si le patient présente des signes de surdose. Le patient doit immédiatement consulter un médecin. Il est possible de rincer la surface de la peau avec de l'eau, puis de la sécher. Il ne faut pas utiliser de savon car cela pourrait accroître l'absorption de nicotine. La nicotine continuera d'être libérée dans la circulation sanguine pendant plusieurs heures après le retrait du patch car elle sera toujours présente à la surface de la peau.

Surdose due à une ingestion

Interrompre toute prise de nicotine. Le patient doit immédiatement consulter un médecin et un traitement symptomatique doit être mis en place.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA01

La nicotine, qui est le principal alcaloïde du tabac, une substance trouvée à l'état libre dans la nature, est un agoniste des récepteurs à la nicotine situés dans le système nerveux central et périphérique ; elle a des effets centraux et cardio-vasculaires marqués.

En cas d'assuétude, le manque de nicotine se traduit par le besoin de fumer, de la nervosité, de l'agitation, de l'irritabilité, une humeur labile, de l'angoisse, de la somnolence, des troubles du sommeil et de la concentration, une augmentation de l'appétit, des plaintes somatiques légères (céphalées, douleurs musculaires, constipation, fatigue) et une prise de poids.

Chez certaines personnes, les symptômes de sevrage, comme le besoin d'une cigarette, peuvent être contrôlés par un steady-state sérique inférieur aux taux observés lorsque la personne fume. L'intoxication à la nicotine est caractérisée par des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements, de la diarrhée, une hypersudation, un flush, des vertiges, des troubles visuels et auditifs, de la confusion, de la faiblesse, des palpitations, des troubles respiratoires et une hypotension.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après application transdermique, la nicotine est rapidement absorbée à travers la peau. Les concentrations plasmatiques de nicotine atteignent un plateau 2 à 4 heures après la première application de NiQuitin Clear. Les concentrations plasmatiques restent relativement constantes pendant 24 heures ou jusqu'à ce que le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) soit ôté. Environ 68 % de la nicotine libérée par le système passe dans la circulation sanguine; le reste s'évapore par les bords du *dispositif transdermique* (emplâtre, patch).

L'application quotidienne continue de NiQuitin Clear permet d'atteindre un steady-state dose-dépendant dès la deuxième application ; les concentrations atteintes sont maintenues pendant 24 heures. Elles sont supérieures de 30 % environ aux doses obtenues après une application unique de NiQuitin Clear.

Les concentrations plasmatiques de nicotine sont proportionnelles à la dose contenue dans les trois formes de NiQuitin Clear. Les concentrations moyennes au steady-state sont d'environ 17 ng/ml pour le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) à 21 mg/jour, 12 ng/ml pour le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) à 14 mg/jour et de 6 ng/ml pour le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) à 7 mg/jour. A titre de comparaison, fumer pendant une demi-heure donne des concentrations plasmatiques moyennes d'environ 44 ng/ml.

Lors de l'inhalation de la fumée de cigarettes, les concentrations plasmatiques de nicotine atteignent un pic marqué, ce qui n'est pas le cas avec NiQuitin Clear.

Après le retrait du *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) de NiQuitin Clear, les concentrations plasmatiques de nicotine baissent, avec une demi-vie apparente de 3 heures en moyenne, contre 2 heures après l'administration IV, suite à l'absorption supplémentaire de nicotine à partir du réservoir cutané. Lors du retrait du *dispositif transdermique* (emplâtre, patch), les concentrations de nicotine sont impossibles à mesurer chez la plupart des sujets non-fumeurs après 10 à 12 heures.

Après injection intraveineuse de nicotine radio-marquée, la distribution de la radioactivité correspondait à la circulation sanguine, sans qu'il y ait d'absorption sélective par l'un ou l'autre organe.

Le volume de distribution de la nicotine est d'environ 2,5 l/kg. L'élimination se fait principalement par le foie. La clairance moyenne est de 1,2 l/minute : les reins et les poumons métabolisent également la nicotine. On a pu identifier plus de 20 métabolites différents de la nicotine ; ils seraient tous inactifs. Les principaux sont la cotinine et la trans-3-hydroxy-cotinine. Les concentrations plasmatiques de cotinine au steady-state sont 10 fois supérieures à celles de nicotine. La demi-vie de la nicotine varie entre 1 et 2 heures, celle de la cotinine entre 15 et 20 heures.

La nicotine comme ses métabolites sont excrétées par le rein ; 10 % environ se retrouvent sous forme inchangée dans les urines. L'élimination dans les urines peut atteindre 30 % en cas de diurèse maximale et d'urines extrêmement acides ($\text{pH} \leq 5$).

On n'a observé aucune différence au niveau de la cinétique entre les hommes et les femmes à qui on avait administré NiQuitin Clear.

Les sujets masculins obèses présentaient des valeurs AUC et C_{max} inférieures à celles observées chez les sujets de poids normal. La régression linéaire de la surface sous la courbe (AUC) par rapport au poids corporel total présentait le rapport inverse escompté (l'AUC baisse au fur et à mesure que le poids corporel augmente). La cinétique de la nicotine était identique quel que soit l'endroit d'application sur la partie supérieure du corps et sur la partie externe du bras.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Réservoir contenant le médicament :	Copolymère éthylène-acétate de vinyle
Couche extérieure non perméable :	Téréphtalate de polyéthylène / éthylène acétate de vinyle
Membrane controlant la vitesse de libération :	Film de polyéthylène
Adhésif de contact et couche protectrice:	laminé adhésif en Polyisobutylène

Encre : Encre blanche (dioxyde de titane E171)

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.

Laisser le *dispositif transdermique* (emplâtre, patch) NiQuitin dans son emballage protecteur jusqu'au moment de son utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

NiQuitin Clear 7 mg : boîte de 7, 14 et 28 *dispositifs transdermiques* (emplâtres, patches) transparents, emballés individuellement, pour toutes les formes.

NiQuitin Clear 14 et 21 mg : boîte de 7, 14, 21 et 28 *dispositifs transdermiques* (emplâtres, patches) transparents, emballés individuellement, pour toutes les formes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Omega Pharma Belgium NV
Venecoweg 26
BE-9810 Nazareth

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

NiQuitin Clear 7 mg : BE239696
NiQuitin Clear 14 mg : BE239705
NiQuitin Clear 21 mg : BE239714

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

26 août 2002 - 16/10/2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 10/2021