

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Acétylcystéine 600 mg

Pour un comprimé effervescent.

Excipient à effet notoire : bicarbonate de sodium (E500) (équivalent à 115 mg de sodium)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents ronds, plats, blancs à jaunâtres.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose est indiqué chez l'adulte.

Ce médicament est indiqué pour le traitement des troubles de la sécrétion au niveau des voies respiratoires, lorsqu'une diminution de la viscosité des sécrétions bronchiques est nécessaire pour faciliter l'expectoration, en particulier au cours de la bronchite aiguë.

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie**

Adultes : 1 comprimé effervescent de 600 mg une fois par jour

Les patients ayant un réflexe de toux diminué (patients âgés et affaiblis) doivent prendre le comprimé effervescent le matin.

Population pédiatrique

MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose est contre-indiqué chez les enfants âgés de 0 à 2 ans (voir rubrique 4.3).

MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent ne devrait pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans parce que d'autres formes et dosages d'acétylcystéine sont mieux adaptés pour ce groupe de patients.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament.

Les comprimés effervescents de MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose doivent être dissous dans un demi-verre d'eau afin d'obtenir une solution

qui doit être avalée sans délai.

L'acétylcystéine est un traitement symptomatique et ne doit pas être utilisée plus de 8 à 10 jours sans avis médical.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité (allergie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Enfants de moins de 2 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il existe un risque de bronchospasme chez les patients asthmatiques. En cas de survenue de bronchospasme, le traitement doit être arrêté immédiatement.

L'acétylcystéine ne doit pas être administrée avec un traitement antitussif.

La prudence est recommandée chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, notamment en cas d'association avec d'autres médicaments connus pour irriter la muqueuse gastro-intestinale.

Des réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell ont été rapportées très rarement lors de l'administration d'acétylcystéine. Dans la plupart des cas rapportés, l'administration concomitante d'au moins un autre médicament suspect, plus probablement la cause du syndrome cutanéomuqueux, a pu néanmoins être identifiée. En cas d'apparition de lésions cutanées ou des muqueuses, un avis médical est requis et le traitement doit être interrompu.

Les sécrétions bronchiques peuvent devenir plus fluides et augmenter de volume, en particulier en début de traitement par l'acétylcystéine. Si le patient n'est pas capable d'expectorer efficacement, un drainage postural et une aspiration bronchique doivent être pratiqués.

La présence d'une légère odeur de soufre n'indique pas une altération du médicament. C'est une caractéristique de la substance active elle-même.

Ce médicament contient 115 mg de sodium par comprimé effervescent, sous la forme de bicarbonate de sodium. Cela équivaut à 5,75% de l'apport alimentaire quotidien maximal de 2g de sodium recommandé pour un adulte.

Population pédiatrique

Les mucolytiques peuvent causer une obstruction des voies respiratoires chez les enfants de moins de 2 ans en raison des caractéristiques physiologiques des voies respiratoires dans cette tranche d'âge. La capacité à expectorer les mucosités bronchiques peut être limitée. Par conséquent, les mucolytiques ne doivent pas être administrés aux enfants de moins de 2 ans.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Associations déconseillées

Il est déconseillé de dissoudre MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose avec d'autres médicaments.

Associations contre-indiquées

L'acétylcystéine ne doit pas être administrée en même temps que des médicaments antitussifs.

Associations à prendre en compte

L'acétylcystéine peut potentialiser les effets vasodilatateurs des dérivés nitrés. La prudence est recommandée bien que les données existantes n'aient pas apporté la démonstration d'une telle interaction.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation de l'acétylcystéine chez les femmes enceintes sont limitées. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'acétylcystéine passe la barrière placentaire. Les données disponibles n'indiquent pas de risque spécifique pour l'enfant. L'utilisation de MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

Allaitement

Le passage de l'acétylcystéine dans le lait humain n'est pas connu. Toutefois, à doses thérapeutiques, aucun effet de l'acétylcystéine n'est attendu chez le nourrisson allaité. MUCODRILL 600 mg SANS SUCRE, comprimé effervescent édulcoré au sucralose peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

L'expérience non-clinique acquise n'a pas révélé d'effet sur la fertilité.

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

Il n'a pas été conduit d'étude de l'effet de l'acétylcystéine sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, aucun effet n'est attendu.

4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables rapportés après l'administration d'acétylcystéine par voie orale, classés par système d'organes.

Système d'organes	Effet secondaire			
	Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100)	Rare (? 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Indéterminé
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité*		Choc anaphylactique, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes	
Troubles du système nerveux	Maux de tête			

Affections de l'oreille et du labyrinthe	Acouphènes			
Troubles vasculaires			Hémorragies	
Troubles gastro-intestinaux	Stomatite, douleurs abdominales, nausées vomissements, diarrhée	Dyspepsie		
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés				?dème de Quincke
Troubles généraux et atteintes au site d'administration	Pyrexie			
Investigations	Hypotension			

Une diminution de l'agrégation plaquettaire en présence d'acétylcystéine a été confirmée dans plusieurs études. La signification clinique de cette diminution n'a pas été établie.

*Réactions d'hypersensibilité : bronchospasme, dyspnée, prurit, urticaire, éruption cutanée, angioedème et tachycardie.

L'acétylcystéine peut avoir un effet irritant sur la muqueuse gastrique des patients atteints d'un ulcère gastroduodénal ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Aucun surdosage toxique n'a été observé à ce jour avec les formes pharmaceutiques orales de l'acétylcystéine.

Symptômes

Le surdosage peut entraîner des symptômes gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée.

Traitement en cas de surdosage

Traitement symptomatique si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Mucolytiques, Code ATC : R05C B01

Mécanisme d'action / Effets pharmacodynamiques

L'acétylcystéine est un mucolytique.

Son action mucolytique se traduit par une diminution de la viscosité des mucosités bronchiques induite par une dépolymérisation avec rupture des ponts disulfure entre les macromolécules du mucus.

De plus, l'acétylcystéine est un précurseur du glutathion. C'est un dérivé de la cystéine, un acide aminé naturel qui entre dans la synthèse du glutathion dans l'organisme humain.

L'acétylcystéine pourrait normaliser un état de déplétion en glutathion.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption / Distribution

L'acétylcystéine est rapidement absorbée après administration orale et distribuée dans tout l'organisme. Les concentrations tissulaires les plus élevées sont atteintes dans le foie, les reins et les poumons.

Biotransformation / Elimination

L'acétylcystéine est principalement désacétylée en cystéine au niveau du foie. La majeure partie de cette cystéine est utilisée pour le métabolisme des acides aminés. Par ailleurs, elle forme des composés disulfures réversibles avec des acides aminés et des protéines comportant des groupes sulfhydryles libres. Enfin, l'acétylcystéine est largement convertie en sulfate inorganique, qui est éliminé par voie rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Bicarbonate de sodium (E500) (équivalent à 115 mg de sodium), acide citrique (E330), sucralose (E955), arôme orange (gomme arabique (E414), butylhydroxyanisole (E320), acide citrique monohydraté (E330), maltodextrine).

6.2. Incompatibilités

L'acétylcystéine peut réagir avec le caoutchouc et les métaux (par exemple le fer, le nickel, le cuivre). Il est conseillé d'utiliser un système d'administration en verre et/ou en plastique lors de l'administration par sonde nasogastrique ou nasointestinale.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Ne pas mélanger l'acétylcystéine avec des antibiotiques avant l'administration, en raison de la possibilité d'une inactivation in vitro des antibiotiques (en particulier des β -lactamines).

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Tube contenant 6 comprimés : Après première ouverture, ce médicament doit être conservé maximum 10 jours.

Tube contenant 10 comprimés : Après première ouverture, le médicament doit être conservé maximum 90 jours.

Tube contenant 20 comprimés : Après première ouverture, ce médicament doit être conservé maximum 20 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Pour les conditions de conservation après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les tubes sont conditionnés dans des boîtes en carton.

Boîte en carton contenant 6, 10, 12, 20 ou 30 comprimés effervescents.

Les comprimés sont conditionnés en plaquettes thermoformées aluminium-aluminium ou dans un tube (propylène) avec bouchon en polyéthylène et agent déshydratant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

ALPEX PHARMA (IRL) LIMITED

STRADBROOK HOUSE, STRADBROOK ROAD

BLACKROCK, CO. DUBLIN

A94X9A2

IRLANDE

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

- 34009 278 260 4 7 : 6 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 34009 278 261 0 8 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 34009 278 262 7 6 : 6 comprimés en tube (propylène) avec bouchon (PE).
- 34009 278 263 3 7 : 10 comprimés en tube (propylène) avec bouchon (PE).
- 34009 586 439 5 8 : 12 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 34009 586 440 3 0 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 34009 586 442 6 9 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
- 34009 586 443 2 0 : 12 comprimés en tube (propylène) avec bouchon (PE).
- 34009 586 444 9 8 : 20 comprimés en tube (propylène) avec bouchon (PE).

- 34009 586 445 5 9 : 30 comprimés en tube (propylène) avec bouchon (PE).

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.