ANSM - Mis à jour le : 09/02/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE, pastille édulcorée au sorbitol et au sucralose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une pastille contient 20 mg de chlorhydrate d'ambroxol.

Excipients à effet notoire : chaque pastille contient 1,37 g de sorbitol (E420) et 6,3 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille.

Pastille ronde, blanche, comportant deux faces plates à bords biseautés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Soulagement des maux de gorge aigus.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans : jusqu'à 6 pastilles à sucer par jour, et au maximum une pastille par prise.

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE peut être utilisé pendant une durée maximale de 3 jours. Si les symptômes persistent ou en cas de fièvre élevée, le patient doit consulter un médecin.

Population pédiatrique

Ne pas administrer LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE chez l'enfant de moins de 12 ans (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration.

Voie buccale

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des cas de réactions cutanées sévères de type érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/syndrome de Lyell et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) associées à l'administration d'ambroxol ont été rapportés. Si les signes ou symptômes d'une éruption cutanée évolutive (parfois associée à des phlyctènes ou des lésions de la muqueuse) sont présents, le traitement par ambroxol doit être immédiatement interrompu et un médecin doit être consulté.

Des cas de dyspnée peuvent être observés dans le cadre de maladies sous-jacentes (exemple: troubles de la déglutition). Des réactions allergiques locales (voir rubrique 4.8: oedème de Quincke) peuvent aussi être à l'origine de dyspnée.

Les propriétés d'anesthésie locale de l'ambroxol peuvent contribuer à altérer la perception au niveau du pharynx (voir rubrique 4.8: hypoesthésie orale et pharyngée).

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE n'est pas adapté pour le traitement d'ulcérations buccales. Dans ce cas, un avis médical doit être demandé.

En présence d'une insuffisance rénale ou d'une hépatopathie sévère, LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE ne peut être utilisé qu'après consultation médicale. Comme pour tous les médicaments à métabolisme hépatique et élimination rénale, une accumulation des métabolites de l'ambroxol produits dans le foie peut survenir en cas d'insuffisance rénale sévère.

Ce médicament contient 1,37 g de sorbitol par pastille. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF), une maladie génétique rare, ne doivent pas recevoir ce médicament. Le sorbitol peut causer un inconfort gastro-intestinal et un léger effet laxatif.

Ce médicament contient 6,3 mg de saccharose par pastille. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Population pédiatrique

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans.

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

Aucune interaction défavorable cliniquement pertinente avec d'autres médicaments n'est connue. .

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le chlorhydrate d'ambroxol traverse la barrière placentaire. Les études menées sur l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects au cours du déroulement de la grossesse, du développement embryonnaire et fœtal, de l'accouchement ou du développement post-natal.

L'expérience clinique exhaustive au-delà de la 28ème semaine de grossesse, n'a révélé aucun effet nocif sur le fœtus au cours de la grossesse. Néanmoins, les précautions habituelles concernant l'utilisation de médicaments au cours de la grossesse doivent être respectées. En particulier au cours du premier trimestre, l'utilisation de LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE n'est pas recommandé.

Allaitement

Des études menées sur l'animal ont montré que le chlorhydrate d'ambroxol est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE n'est pas recommandé chez les femmes allaitantes, même si aucun effet défavorable ne devrait être attendu chez les nourrissons allaités.

Fertilité

Les données cliniques sur la fertilité pour l'ambroxol ne sont pas disponibles.

Les études réalisées chez l'animal n'indiquent aucun effet nocif direct ni indirect sur la fertilité.

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

On ne dispose d'aucune preuve d'un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Estimation des fréquences d'après la base de données des essais cliniques:

Très fréquent : ? 1/10

Fréquent : ? 1/100 et 1/10

Peu fréquent : ? 1/1 000 et 1/100

Rare : ? 1/10 000 et 1/1 000

Très rare : 1/10 000 :

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Cet effet indésirable a été observé lors de la surveillance post-commercialisation.

Avec 95% de certitude, la catégorie de fréquence n'est pas supérieure à Peu fréquent (3/1226), mais peut être inférieure. Une estimation précise de la fréquence n'est pas possible car l'effet indésirable n'a pas eu lieu dans une base de données d'essai clinique de 1226 patients.

Affections du système immunitaire

Rare : réactions d'hypersensibilité.

Fréquence indéterminée : réactions anaphylactiques, dont choc anaphylactique, angio-oedème et prurit.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée, urticaire.

Fréquence indéterminée : réactions cutanées sévères (dont érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson/syndrome de Lyell et pustulose exanthématique aiguë généralisée).

Comme cela se produit généralement avec les allergies, la sévérité des réactions d'hypersensibilité peut augmenter si le patient est à nouveau exposé à la même substance (voir rubrique 4.3).

Affections du système nerveux

Fréquents: dysgueusie (modification du goût).

Affections gastro-intestinales et affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent: hypoesthésie de la bouche et du pharynx (voir rubrique 4.4), nausées.

Peu fréquent: diarrhée, douleur de la partie supérieure de l'abdomen, dyspepsie, sécheresse buccale.

Rare : gorge sèche.

Fréquence indéterminée: vomissements.

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

Aucun symptôme spécifique de surdosage n'a été rapporté chez l'homme. Au vu des rapports concernant des surdosages accidentels et/ou des erreurs dans la prise des médicaments, les symptômes observés correspondent aux effets secondaires connus de LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON aux doses recommandées et ils peuvent nécessiter un traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : **TRAITEMENT LOCAL DE LA GORGE/PREPARATION A ACTION LOCALE (ANESTHESIQUES LOCAUX, AMBROXOL).**

Code ATC : **R02AD05**.

Un effet anesthésique local du chlorhydrate d'ambroxol a été observé dans le modèle de l'œil de lapin et résulte très probablement des propriétés de blocage des canaux sodiques. In vitro, il a été montré que le chlorhydrate d'ambroxol bloque les canaux sodiques des neurones clonés, hyperpolarisés, et voltage-dépendants. Cette liaison est réversible et concentration-dépendante.

Cette propriété est en accord avec le soulagement de la douleur observé quand l'ambroxol est inhalé dans d'autres maladies des voies respiratoires supérieures.

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE exerce une action locale au niveau de la muqueuse oropharyngée.

Des études cliniques ont confirmé l'effet sur la douleur de LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE (20 mg d'ambroxol par pastille) chez des patients souffrant de maux de gorge liés à une pharyngite virale aiguë.

Les études cliniques, à l'exception d'une seule, ont montré une action pouvant apparaître dans un délai maximum de 20 minutes. Cet effet durera au moins trois heures.

In vitro, le chlorhydrate d'ambroxol a démontré un effet anti-inflammatoire. Il a été observé in vitro que le chlorhydrate d'ambroxol réduisait de manière significative la libération de cytokines des cellules sanguines mononucléées et polynucléées, mais également des cellules mononucléées et polynucléées tissulaires.

Au cours des études cliniques, LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL CITRON 20 mg SANS SUCRE (20 mg d'ambroxol par pastille) a entraîné une réduction significative de la rougeur en cas de mal de gorge.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L’absorption des formes orales à libération immédiate du chlorhydrate d’ambroxol est rapide et complète et elle présente une linéarité de dose dans la plage thérapeutique. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 heure à 2,5 heures après administration orale de la formulation à libération immédiate et en moyenne, après 6,5 heures pour la formulation à libération lente.

La biodisponibilité absolue d’un comprimé de 30 mg s’est avérée être de 79 %.

La gélule à libération lente a présenté une disponibilité relative de 95 % (normalisée en fonction de la dose) comparativement à une dose quotidienne de 60 mg (30 mg deux fois par jour) administrée sous forme de comprimés à libération immédiate.

En raison de l’absorption supplémentaire par la muqueuse buccale, l’administration de pastilles entraîne une augmentation d’environ 25 % (intervalle de confiance à 90 % = 116-134 %) de l’exposition totale comparativement au sirop.

L’augmentation de l’exposition n’a pas d’effet négatif sur la pharmacodynamique du chlorhydrate d’ambroxol dans l’indication proposée. La nourriture n’a pas d’influence sur la biodisponibilité du chlorhydrate d’ambroxol quand il est administré oralement.

Distribution

La distribution du chlorhydrate d’ambroxol du sang vers les tissus est rapide et prononcée ; la concentration maximale de substance active se retrouve dans les poumons après administration intraveineuse. Le volume de distribution après administration orale a été estimé à 552 l. Dans la plage thérapeutique, la liaison aux protéines plasmatiques s’est avérée être d’environ 90 %.

Biotransformation

Environ 30 % d’une dose administrée par voie orale sont éliminés par métabolisme de premier passage.

Le chlorhydrate d’ambroxol est principalement métabolisé dans le foie par glucuronidation et clivage en acide dibromo-anthranilique (environ 10 % de la dose) en plus de quelques métabolites mineurs. Les études réalisées sur des microsomes hépatiques humains ont montré que le CYP3A4 est responsable de la métabolisation du chlorhydrate d’ambroxol en acide dibromo-anthranilique.

Elimination

Dans les 3 jours suivant l’administration par voie orale, on retrouve environ 6 % de la dose sous forme libre et environ 26 % de la dose sous forme conjuguée dans l’urine.

Le chlorhydrate d’ambroxol est éliminé avec une demi-vie d’élimination terminale d’environ 10 heures. La clairance totale est de l'ordre de 660 ml/minute, la clairance rénale après administration orale correspondant à environ 8 % de la clairance totale.

Il a été estimé que la dose excrétée dans les urines après 5 jours représente environ 83 % de la dose totale (radioactivité).

Pharmacocinétique dans les populations spécifiques :

Chez les patients présentant un trouble de la fonction hépatique, l’élimination du chlorhydrate d’ambroxol est réduite, ce qui produit des concentrations plasmatiques 1,3 à 2 fois supérieures environ.

Étant donné la marge thérapeutique large du chlorhydrate d’ambroxol, aucune adaptation posologique n’est nécessaire.

Autres :

L’âge et le sexe n’affectent pas la pharmacocinétique du chlorhydrate d’ambroxol de manière cliniquement pertinente ; il n’est donc pas nécessaire d’adapter les schémas posologiques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données pré-cliniques ne révèlent aucun danger pour l'Homme. Ces données sont basées sur des études conventionnelles de pharmacologie, de toxicité à dose répétée, de génotoxicité, de potentiel carcinogène et de toxicité sur les fonctions de reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Arôme citron (contenant du saccharose), arôme Frescofort, sorbitol (E420), sucralose, macrogol 6000, talc.

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

12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 pastilles sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).
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

OPELLA HEALTHCARE France SAS
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE – France

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

- 222 861-2 ou 34009 222 861 2 9 : 12 pastilles sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 222 863-5 ou 34009 222 863 5 8 : 18 pastilles sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

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.