ANSM - Mis à jour le : 12/02/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE, solution pour pulvérisation buccale édulcorée au sucralose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de spray contient 17,86 mg de chlorhydrate d'ambroxol.

Une pulvérisation contient 2,5 mg de chlorhydrate d'ambroxol.

Excipient à effet notoire : ce médicament contient 45,4 mg d'alcool (éthanol) par dose, ((4 pulvérisations).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour pulvérisation buccale.

Solution claire et presque incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Soulagement des maux de gorge aigus chez les adultes et enfants de plus de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 dose de 10 mg (4 pulvérisations) à pulvériser dans le fond de la gorge jusqu'à 6 fois par jour.

Ne pas utiliser LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE pendant plus 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 MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE chez l'enfant de moins de 12 ans (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie buccale.

Avant sa première utilisation, la pompe doit être actionnée 5 fois afin de libérer du produit.

Si le spray n'a pas été utilisé depuis longtemps, la pompe devra être actionnée une fois avant l'administration du produit.

Pour pulvériser, le flacon doit être utilisé en position verticale avec l'embout orienté vers l'arrière de la gorge tout en poussant complètement vers le bas, la tête de la pompe.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la substance active (ambroxol) ou à l'un des excipients listés 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 : gonflement de la gorge). Des réactions allergiques locales (voir rubrique 4.8 : œdème 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 MENTHE 17,86 mg/ml 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 MENTHE 17,86 mg/ml 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 45,4 mg d'alcool (éthanol) par dose individuelle, soit 4 pulvérisations, ce qui équivaut à 8% p/v. Ce médicament contient l'équivalent de moins de 2 ml de bière ou 1 ml de vin par dose individuelle. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'aura pas d'effets notables.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Population pédiatrique

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml 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 précliniques n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects au cours de la grossesse, du développement embryonnaire et fœtal, de l'accouchement ou du développement post-natal.

L’expérience clinique importante au-delà de la 28ème semaine de grossesse, n’a révélé aucun effet nocif sur le fœtus. 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 MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE n’est pas recommandée.

Allaitement

Des études menées sur l’animal ont montré que le chlorhydrate d’ambroxol est excrété dans le lait maternel. Bien qu’aucun effet néfaste chez les nourrissons allaités ne soit attendu, LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE n’est pas recommandé chez les femmes allaitantes.

Fertilité

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

Les études précliniques 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

Au regard des données post-commercialisation, il n’y a 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 : ? 1/1000 et 1/100

Rare : ? 1/10 000 et 1/1000

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'allergie peut augmenter si le patient est à nouveau exposé à la même substance (voir rubrique 4.3).

Affections du système nerveux

Fréquent : dysgueusie (exemple : 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 : douleur de la partie supérieure de l'abdomen, dyspepsie, sécheresse buccale.

Rare : diarrhée, 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 MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE aux doses recommandées et peuvent nécessiter un traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : traitement local de la gorge/préparation à action locale (anesthésiques 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 des douleurs observé quand l'ambroxol est inhalé dans d'autres maladies des voies respiratoires supérieures.

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE exerce une action locale au niveau de la muqueuse oro-pharyngée.

Des études cliniques ont confirmé l'effet sur la douleur de pastilles à base d'ambroxol (contenant 20 mg de chlorhydrate d'ambroxol) chez des patients souffrant de maux de gorge secondaires à une pharyngite virale aiguë.

Les études cliniques, à l'exception d'une seule, ont montré un délai d'action dans les 20 minutes au plus tard. La durée de l'effet sera d'au moins trois heures.

Une seule dose (4 pulvérisations) de LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE a également démontré une réduction cliniquement significative dans la douleur associée à un mal de gorge pendant au moins 3 heures, avec un premier effet observé après 15 minutes.

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, les pastilles à base d'ambroxol (contenant 20 mg de chlorhydrate d'ambroxol) ont montré une réduction significative de la rougeur en cas de mal de gorge.

LYSOPAÏNE MAUX DE GORGE AMBROXOL MENTHE 17,86 mg/ml SANS SUCRE a également montré une réduction significative de la rougeur du pharynx par rapport au placebo.

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 aux doses thérapeutiques. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes entre 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 après la prise d'un comprimé de 30 mg a été 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 orale, 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 pharmacodynamie 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. Aux doses thérapeutiques, la liaison aux protéines plasmatiques a été 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 supérieures d'environ 1,3 à 2 fois.

Etant 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 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

Acide citrique monohydraté, phosphate disodique dihydraté, polysorbate 20, sucralose, arôme rafraîchissant (contient du propylène glycol), arôme menthol-eucalyptus (contient du propylène glycol), éthanol et eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

27 mois.

Après première ouverture, le médicament doit être conservé maximum 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30ºC.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre ambré (type III) muni d'une pompe doseuse et d'un adaptateur pour la gorge (composé de différentes matières plastiques).

Flacon de 20 ou 30 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Avant sa première utilisation, la pompe doit être actionnée 5 fois afin de libérer du produit.

Si le spray n’a pas été utilisé depuis longtemps, la pompe devra être actionnée une fois avant l’administration du produit.

Pour pulvériser, le flacon doit être utilisé en position verticale avec l’embout orienté vers l'arrière de la gorge tout en poussant complètement vers le bas, la tête de la pompe.

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

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

- 34009 278 529 3 0 : 1 flacon(s) brun en verre de 30 ml avec pompe(s) doseuse(s) avec embout(s) buccal(aux) matière plastique.

- 34009 300 110 8 9 : 1 flacon(s) jaune (brun) de 20 ml avec pompe(s) doseuse(s) avec embout(s) buccal(aux) matière plastique.

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

Date de première autorisation: 25 06 2014

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