ANSM - Mis à jour le : 26/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLUIMUCIL 600 mg ADULTES, granulés pour solution buvable en sachet édulcorés au sorbitol et à l'aspartam

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétylcystéine..... 600 mg

Pour un sachet.

Excipients à effet notoire :

- 75 mg d'aspartam (E 951)
- 2 025 mg de sorbitol (E 420)
- 300 mg d'arôme orange (contient du glucose et du lactose)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés pour solution buvable en sachet.

Granulés blancs.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FLUIMUCIL est indiqué chez l'adulte pour le traitement des affections bronchiques dans lesquelles une réduction de la viscosité des sécrétions bronchiques est nécessaire pour faciliter l'expectoration, notamment au cours des épisodes de bronchite aiguë.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

600 mg d'acétylcystéine (1 sachet) une fois par jour.

La dose journalière maximale ne doit pas dépasser 600 mg.

Population pédiatrique

FLUIMUCIL n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 18 ans.

FLUIMUCIL est contre-indiqué chez les enfants de moins de 2 ans (voir rubrique 4.3) et n'est pas adapté aux enfants et aux adolescents.

Mode d'administration

Voie orale.

Dissoudre un sachet dans un petit volume d'eau. La solution obtenue est opalescente et dégage une odeur caractéristique d'orange associée à une légère odeur de soufre.

Après dissolution complète du médicament, la solution doit être bue immédiatement.

FLUIMUCIL ne doit pas être dissous avec d'autres médicaments.

La solution peut être prise au cours ou en dehors des repas.

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

Les patients présentant une réduction du réflexe tussigène (patients âgés ou affaiblis) doivent prendre FLUIMUCIL le matin.

4.3. Contre-indications

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

Enfants de moins de 2 ans.

Enfants et femmes enceintes présentant une phénylcétonurie (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est recommandée chez les patients présentant un ulcère gastroduodénal ou un antécédent d'ulcère gastroduodénal, en particulier en cas d'administration concomitante d'autres médicaments connus pour irriter la muqueuse gastrique (voir rubrique 4.8).

Des cas de bronchospasme ont été décrits avec l'acétylcystéine, en particulier chez les patients atteints d'asthme bronchique. En cas de bronchospasme, la prise d'acétylcystéine doit être immédiatement interrompue et le patient doit consulter un médecin.

Dans de très rares cas, des réactions cutanées graves telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson et un syndrome de Lyell ont été rapportées au cours de l'utilisation d'acétylcystéine. Dans la plupart des cas, ces réactions pouvaient s'expliquer par la maladie sous-jacente du patient et/ou la prise concomitante d'un autre traitement. En cas d'apparition de nouvelles lésions cutanées ou muqueuses, le patient doit immédiatement consulter un médecin et le traitement par acétylcystéine doit être interrompu par mesure de précaution.

L'administration d'acétylcystéine, surtout en début de traitement, peut fluidifier les sécrétions bronchiques et augmenter leur volume. Si le patient n'est pas en mesure d'expectorer efficacement, un drainage postural et une aspiration bronchique doivent être effectués.

L'acétylcystéine ne doit pas être de façon concomitante administrée avec un autre antitussif (voir rubrique 4.5).

Dans la mesure où l'acétylcystéine peut influer modérément sur le métabolisme de l'histamine, la prudence s'impose en cas d'administration du médicament dans le cadre d'un traitement à long terme chez les patients présentant une intolérance à l'histamine, car des symptômes d'intolérance peuvent survenir (céphalées, rhinite vasomotrice, démangeaisons).

La présence d'une légère odeur de soufre n'indique pas une altération du produit, mais est caractéristique du principe actif.

Informations importantes concernant certains des composants

FLUIMUCIL contient :

- 75 mg d'aspartam par sachet. En cas d'ingestion par voie orale, l'aspartam est hydrolysé dans le tube digestif. L'un des principaux produits de l'hydrolyse est la phénylalanine.

- du glucose et du lactose (provenant de l'arôme orange) : les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

- du sorbitol : l'effet additif de la prise de produits contenant du sorbitol (ou du fructose) et de l'apport alimentaire en sorbitol (ou en fructose) doit être pris en compte. La teneur en sorbitol des médicaments par voie orale peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments par voie orale administrés de façon concomitante.

Population pédiatrique

Chez les enfants de moins de 2 ans, les mucolytiques peuvent provoquer un encombrement bronchique. En raison des caractéristiques physiologiques des voies respiratoires dans ce groupe d'âge, la capacité d'expectoration peut être limitée. Les mucolytiques ne doivent donc pas être utilisés chez les enfants de moins de 2 ans (voir rubrique 4.3).

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

Interactions médicamenteuses

Les antitussifs et les mucolytiques comme l'acétylcystéine ne doivent pas être administrés de façon concomitante, car la réduction du réflexe tussigène pourrait entraîner une accumulation des sécrétions bronchiques.

Le charbon actif peut réduire l'effet de l'acétylcystéine.

Les rapports faisant état d'une inactivation des antibiotiques résultant de l'acétylcystéine ne concernent jusqu'à présent que des tests *in vitro* dans lesquels les substances concernées ont été directement mélangées. Toutefois, en cas d'administration nécessaire d'autres médicaments ou antibiotiques par voie orale, il est conseillé de les administrer à 2 heures d'intervalle de l'acétylcystéine Cela ne s'applique pas au loracarbef.

L'administration concomitante de nitroglycérine et d'acétylcystéine a entraîné une hypotension significative et une majoration de la dilatation de l'artère temporale En cas de traitement concomitant nécessaire par nitroglycérine et acétylcystéine, les patients doivent être surveillés afin de détecter toute hypotension potentiellement sévère, et mis en garde du risque possible de céphalées.

Modifications des analyses biologiques

L'acétylcystéine peut interférer avec le dosage colorimétrique des salicylates.

L'acétylcystéine peut interférer avec le dosage des corps cétoniques urinaires.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En raison de sa teneur en aspartam, FLUIMUCIL est contre-indiqué chez la femme enceinte présentant une phénylcétonurie.

Les données sur l'utilisation de l'acétylcystéine chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'acétylcystéine traverse la barrière placentaire. Les données disponibles n'ont pas mis en évidence de risque pour l'enfant. Si nécessaire, l'utilisation de FLUIMUCIL peut être envisagée pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si l'acétylcystéine passe dans lait maternel, mais aux doses thérapeutiques, aucun effet de l'acétylcystéine n'est attendu chez le nourrisson. FLUIMUCIL peut être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Les données précliniques disponibles ne mettent pas en évidence d'effet de l'acétylcystéine sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

L'acétylcystéine n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents associés à l'administration orale d'acétylcystéine sont des effets gastro-intestinaux. Des réactions d'hypersensibilité (notamment choc anaphylactique, réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, bronchospasme, dyspnée, œdème de Quincke, tachycardie, urticaire, éruption cutanée et prurit) ont été rapportées moins fréquemment.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Dans le tableau ci-dessous, les effets indésirables sont classés par classe de systèmes d'organes et par fréquence [très fréquent (? 1/10), fréquent (? /100, 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, 1/100), rare (? 1/10 000, 1/1 000), très rare (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)].

Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	**Effets indésirables**			
	Peu fréquent (? 1/1 000, 1/100)	**Rare (? 1/10 000, 1/1 000)**	**Très rare (1/10 000)**	**Fréquence indéterminée**

Affections du système immunitaire	Hypersensibilité		Choc anaphylactique Réaction anaphylactique/ anaphylactoïde	
Affections du système nerveux	Céphalées			
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Acouphènes			
Affections cardiaques	Tachycardie			
Affections vasculaires			Hémorragie	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Bronchospasme, Dyspnée		Encombrement bronchique
Affections gastro-intestinales	Vomissements, Diarrhée, Stomatite, Douleur abdominale, Nausées	Dyspepsie		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire, éruption cutanée, œdème de Quincke, prurit			Œdème du visage
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre			
Investigations	Diminution de la pression artérielle*			Diminution de l'agrégation plaquettaire§

* voir rubrique 4.5 *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*

§ voir Description d'effets indésirables sélectionnés.

Description d'effets indésirables sélectionnés

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

L'acétylcystéine peut avoir un effet indésirable sur la muqueuse gastrique des patients présentant un ulcère gastroduodénal ou un antécédent d'ulcère gastroduodénal (voir rubrique 4.4).

De très rares cas de réactions cutanées sévères ayant un lien chronologique avec l'administration d'acétylcystéine ont été rapportés, notamment un syndrome de Stevens-Johnson et un syndrome de Lyell.

Si, dans la plupart des cas, au moins un autre médicament a été identifié comme très probablement impliqué dans la survenue de ces syndromes muco-cutanés, en cas d'apparition de tels syndromes, les patients doivent consulter un médecin et interrompre immédiatement le traitement par N-acétylcystéine.

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 cas de surdosage toxique n'a été rapporté avec les formes pharmaceutiques orales d'acétylcystéine.

Des volontaires sains ont reçu 11,6 g d'acétylcystéine par jour pendant trois mois sans présenter d'effets indésirables graves. Des doses orales allant jusqu'à 500 mg d'acétylcystéine/kg de poids corporel ont été tolérées sans aucun symptôme d'intoxication.

Symptômes

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

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique à l'acétylcystéine ; le traitement est symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments du rhume et de la toux ; Mucolytiques, code ATC : R05CB01.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'acétylcystéine, le principe actif de FLUIMUCIL, exerce une action mucolytique et fluidifiante intense sur les sécrétions muqueuses et mucopurulentes. Elle dépolymérise les complexes mucoprotéiques et les acides nucléiques qui confèrent la viscosité aux éléments clairs et purulents des expectorations et autres sécrétions.

La structure de la molécule lui permet de traverser facilement les membranes cellulaires. A l'intérieur de la cellule, l'acétylcystéine est désacétylée, formant ainsi de la L-cystéine, qui joue un rôle essentiel dans la synthèse du glutathion (GSH).

Ces activités rendent FLUIMUCIL particulièrement adapté au traitement des infections aiguës et chroniques des voies respiratoires caractérisées par des sécrétions épaisses, visqueuses et mucopurulentes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les études sur l'homme avec de l'acétylcystéine marquée ont montré une bonne absorption du médicament après administration orale. En termes de radioactivité, les pics plasmatiques sont atteints en 2 à 3 heures. Les mesures effectuées dans le poumon, 5 heures après l'administration, révèlent la présence de concentrations significatives d'acétylcystéine.

L'acétylcystéine est principalement désacétylée en cystéine dans le foie. Cette cystéine est principalement utilisée dans le métabolisme des acides aminés. Elle forme également des composés disulfures réversibles avec les acides aminés et les protéines comportant des groupements sulfhydryles libres.

Enfin, les doses élevées sont en grande partie transformées en sulfate inorganique qui est excrété par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

Aucune étude n'a été réalisée sur le potentiel cancérigène de l'acétylcystéine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Aspartam (E 951), sorbitol (E 420), arôme orange (contient du glucose et du lactose).

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

Granulés pour solution buvable en sachet : 3 ans.

La solution préparée doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

FLUIMUCIL est conditionné en sachets (Papier/Aluminium/Polyéthylène) contenant 3 g de granulés.

Une boîte contient 10 sachets.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ZAMBON FRANCE S.A.
13 RUE RENÉ JACQUES
92138 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX

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

- 34009 302 416 7 7 : 3 g de granulés en sachet dose (Papier/Aluminium/Polyéthylène). Boîte de 10.

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.