

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Mucodox 300 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est l'erdostéine. Elle est présente à raison de 300 mg par gélule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Mucodox se présente sous forme de gélule opaque à corps jaune et tête verte, contenant une poudre blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des troubles de l'hypersécrétion bronchique, notamment lors des états d'encombrement des voies respiratoires de l'adulte survenant au cours des broncho-pneumopathies chroniques obstructives.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 15 ans: 1 gélule à prendre matin et soir avec un verre d'eau.

Mode d'administration

La durée du traitement sera adaptée à la situation clinique mais ne dépassera pas 6 mois vu l'absence d'information en matière de tolérance-efficacité pour des périodes d'administration plus longues.

4.3. Contre-indications

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

Vu le manque de données cliniques, il est déconseillé d'utiliser Mucodox dans les cas suivants:

- chez les enfants de moins de 15 ans;
- chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min);
- chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 15 ans, ni en cas d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale grave (voir 4.3 Contre-indications).

Si le patient ne peut expectorer, les voies respiratoires seront dégagées par drainage postural ou par aspiration, si nécessaire.

Une relation de cause à effet ne peut pas être écartée entre l'administration d'erdostéine et l'apparition des symptômes suivants : dysphonie, œdème de la lèvre, œdème de la paupière, œdème du visage et du cou, œdème de Quincke et angio-œdème allergique.

Mucodox contient du sodium

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

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

Il n'a pas été mis en évidence d'interaction médicamenteuse entre l'erdostéine et l'érythromycine ni la théophylline.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

En l'absence de données cliniques humaines et bien qu'aucun effet embryotoxique ou tératogène n'ait été mis en évidence chez l'animal, Mucodox est déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement, par mesure de prudence.

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

L'erdostéine 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

La fréquence des effets indésirables est dose-dépendante.

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 ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet Indésirable
------------------------------	-----------	-------------------

Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalée
	Fréquence indéterminée	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Dyspnée
	Fréquence indéterminée	Dysphonie
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleur abdominale haute (gastralgie)
	Peu fréquent	Troubles du goût, nausées, vomissements, diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu Fréquent	Angioœdème (œdème de Quincke, œdème de la paupière, œdème du visage et du cou, œdème de la lèvre et angioœdème allergique) et réactions d'hypersensibilité cutanée telles que urticaire, érythème, œdème et eczéma

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:

Belgique :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
 Division Vigilance
 Boîte Postale 97
 1000 Bruxelles
 Madou
 Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
 e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
 ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé
 Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été observé à ce jour.

A fortes doses (au-delà de 900 mg/jour), des troubles digestifs peuvent survenir (gastralgies, nausées). Le traitement sera symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: mucolytique, code ATC: R05CB15.

L'erdostéine est un agent mucomodificateur, de type mucolytique.

Inactive par elle-même, elle génère trois métabolites responsables de l'action fluidifiante grâce à leurs fonctions thiols libres. Ces groupements thiols libres rompent les ponts disulfures assurant les liaisons intra et intermoléculaires des différents composants des sécrétions bronchiques (protidiques, glycoprotidiques, lipidiques).

Ceci entraîne une diminution de l'hyperviscosité du mucus bronchique qui s'accompagne d'une réduction du volume de l'expectoration, de la toux et de la difficulté à expectorer. L'erdostéine augmente également le transport muco-ciliaire.

L'erdostéine exerce un effet de protection du polynucléaire neutrophile contre la diminution de son activité chémotactique due au tabac.

L'absence de groupement thiol libre avant métabolisation permet d'éviter toute action délétère de l'erdostéine sur la muqueuse gastrique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'erdostéine est une pro-drogue et est inactive par elle-même.

L'administration de doses répétées ne modifie pas la cinétique de l'erdostéine, en particulier aucune accumulation ni induction enzymatique n'est observée.

Absorption

Après administration d'une dose orale unique de 900 mg, l'erdostéine est rapidement absorbée, la concentration maximale de 1,3 µg/ml étant obtenue après 1,2 h.

L'alimentation retarde légèrement les pics d'erdostéine et de ses métabolites sans affecter les concentrations plasmatiques maximales ni l'aire sous la courbe.

Distribution/Biotransformation

Par transformation hépatique, l'erdostéine libère trois métabolites à groupements thiols libres. Elle est retrouvée dans le plasma essentiellement sous forme de ces trois métabolites actifs: la N-thiodiglycolylhomocystéine (métabolite I), la N-acétylhomocystéine (métabolite II), et l'homocystéine (métabolite III), la forme inchangée étant quantitativement peu importante. Les T_{max} sont respectivement 1,48 h pour le métabolite I et 3,1 h pour les métabolites II et III. Les aires sous la courbe, exprimées en µmol/l.h, sont en moyenne de 14 pour l'erdostéine, 45 pour le métabolite I, 292 pour le métabolite II et 152 pour le métabolite III.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'erdostéine est de 1,4 h, celle des métabolites I et II respectivement de 1,62 et 2,15 h. Les trois métabolites sont éliminés par voie rénale.

Pharmacocinétique chez certains patients

La pharmacocinétique de l'erdostéine n'est pas influencée par l'âge, par une insuffisance rénale chez le patient âgé (clairance à la créatinine comprise entre 25 et 40 ml/min) ni par une bronchite chronique.

Chez les patients âgés présentant une insuffisance hépatique modérée, la cinétique de l'erdostéine montre une légère augmentation, non significative, de la demi-vie, du pic plasmatique et de l'aire sous la courbe. On note également une légère augmentation des aires sous la courbe des métabolites I et II.

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée avec la théophylline.

5.3. Données de sécurité préclinique

Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu de la gélule:

Stéarate de magnésium
Cellulose microcristalline
Povidone.

Gélule elle-même

Gélatine
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)
Indigotine (E132).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, dans l'emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 6, 14 et 56 gélules sous plaquettes thermoformées de 14 gélules.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

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

Viatrix Healthcare
Terhulpesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE :

BE180205

LU:

1998040038

- 0249503: 1*14 gélules ss blist.
- 0249517: 1*56 gélules ss blist.
- 0790829: 1*6 gélules ss blist.

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

Date de première autorisation: 23/01/1997

Date de dernier renouvellement: 09/07/2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/2023

Date d'approbation du texte : 02/2024