

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lysomucil 10%, solution  
Lysomucil 20%, solution

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ampoule (3 ml) Lysomucil 10% contient 300 mg d'acétylcystéine.  
1 flacon (25 ml) Lysomucil 20% contient 5 g d'acétylcystéine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable ou pour perfusion; solution pour nébulisation; solution pour instillation endotrachéobronchique; solution pour instillation nasale, solution pour instillation auriculaire.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

#### A. Traitement symptomatique

Fluidification des sécrétions muqueuses et mucopurulentes lors d'affections des voies respiratoires hautes et basses (p. ex. bronchites aiguës et chroniques, catarrhes bronchiques, atélectasies, broncho-pneumonie, etc ...).

#### B. Traitement d'une intoxication au paracétamol par administration parentérale.

Lysomucil est indiqué chez les adultes, les nourrissons, les enfants de moins d'un an, les enfants et les adolescents.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

#### Aérosolthérapie

- Une ampoule de la solution à 10% ou 1,5 ml de la solution à 20% par séance, à raison d'une à deux séances par jour durant 5 à 10 jours.
- Le dosage ainsi que la fréquence des séances peuvent être augmentés considérablement en tenant compte des formes cliniques et des résultats thérapeutiques et ceci sans différences strictes entre les doses pédiatriques et adultes.
- Il est conseillé de ne pas donner plus de 10 ml à 10% ou 5 ml à 20% par 4 heures.

#### Instillation intranasale et auriculaire

2 à 3 gouttes de la solution à 10% dans chaque cavité, 2 à 3 fois par jour.

### Instillation intra-trachéobronchique

10 à 20 gouttes jusqu'au contenu d'une ampoule complète de la solution à 10% ou 5 à 10 gouttes de la solution à 20%, 1 à 2 fois par jour, selon le besoin. L'application sera pratiquée selon la méthode ad hoc (sondes à demeure, bronchoscopie, etc...)

Pour les applications dans d'autres cavités, la dose moyenne est d'une demi à une ampoule de la solution à 10% ou de 0,75 à 1,5 ml de la solution à 20% par instillation.

### **En soins intensifs**

En usage intraveineux (injection lente ou perfusion), la solution à 10% ou à 20% sera diluée avec 10 à 20 ml d'une solution saline physiologique ou glucosée à 5%. Les doses utilisées peuvent varier de 3 ampoules de la solution à 10% ou 4,5 ml de la solution à 20% par jour jusqu'aux doses utilisées pour les intoxications au paracétamol c'est-à-dire. 300 mg/kg/24 h.

On peut également administrer l'acétylcystéine en intramusculaire à raison d'une ampoule de la solution à 10% ou 1,5 ml de la solution à 20%, 2 fois par jour (enfants < 2 ans: une demi-ampoule de la solution à 10% ou 0,75 ml de la solution à 20% par jour).

### Intoxications au paracétamol

Pour combattre les effets hépatotoxiques des intoxications au paracétamol, on utilise des doses importantes.

2 méthodes ont été validées: par voie intraveineuse et par voie orale.

L'administration intraveineuse d'acétylcystéine offre plusieurs avantages:

- celle-ci est toujours possible, même en cas de coma ou de vomissements;
- celle-ci permet d'administrer du charbon actif per os, sans risque d'interférence avec l'acétylcystéine.

→ Traitement pendant 21 heures:

En 3 phases:

- Dose de départ: 150 mg/kg dans 250 ml d'une solution glucosée à 5%, en 60 minutes.
- Ensuite 50 mg/kg dans 500 ml d'une solution glucosée à 5%, en 4 heures.
- Suivi de 100 mg/kg dans 1000 ml d'une solution glucosée à 5%, en 16 heures.

→ Traitement pendant 48 heures:

Dans le cas d'une intoxication sévère ou si la dernière ingestion de paracétamol est de plus de 10 heures, l'acétylcystéine peut être administrée pendant 48 heures suivant le schéma:

- Dose de départ: 140 mg/kg dans une solution glucosée à 5%, en 1 heure.
- Ensuite 70 mg/kg toutes les 4 heures, dont chaque dose est administrée via perfusion d'une heure.

Les doses mentionnées dans chaque schéma thérapeutique sont valables aussi bien pour les adultes que pour les enfants, mais le volume de la solution administrée par perfusion doit être diminué proportionnellement. La concentration finale d'acétylcystéine varie de préférence autour de 3%.

N.B.: Le traitement est de préférence effectué dans les 10 heures qui suivent le début de l'intoxication, en combinaison avec les mesures thérapeutiques suivantes: contrôle des taux plasmatiques du paracétamol, lavage gastrique, lutte contre l'acidose, maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, administration de vitamine K ou de plasma frais, correction de l'hyperglycémie.

L'acétylcystéine diminue le risque de dommage hépatique quand elle est administrée dans les 10 heures suivant la prise d'une dose toxique de paracétamol. Des études récentes ont montré qu'en cas d'administration tardive (à partir de 16 heures après l'intoxication) il existait encore un effet protecteur possible. Même en cas d'intoxications sévères, avec nécrose hépatique fulminante, l'administration tardive d'acétylcystéine peut faire baisser le taux de mortalité.

Voir également sous point 5.1.

### Mode d'administration

Lors de l'ouverture de l'ampoule Lysomucil 10% ou du flacon Lysomucil 20% une odeur soufrée se dégage qui n'entrave nullement son administration. La stabilité de ces produits étant de 24 heures après ouverture, l'ampoule ou le flacon ne sera ouvert qu'au moment de l'emploi.

#### A. Aérosolthérapie

Pour la nébulisation, l'acétylcystéine doit être administrée au moyen d'un appareil aérosol qui doit pouvoir produire une quantité maximale de particules du calibre souhaité (3 à 20 microns). Une bonbonne d'air comprimé ou un compresseur peuvent être utilisés.

Une dilution de l'ampoule ou de la solution n'est pas obligatoire. Elle est néanmoins possible (p. ex. 1 ampoule de la solution à 10% + 7 ml de solution saline physiologique pour obtenir un volume final de 10 ml).

Pour l'administration du produit, il est préférable d'utiliser un appareillage en verre ou en plastique. Lorsque l'on utilise des appareils comportant des pièces en métal ou en caoutchouc, il est nécessaire de les laver à l'eau après usage.

L'utilisation de petits appareils ménagers tels que poires à nébuliser et nébuliseurs à main est exclu.

#### B. Instillation

- L'acétylcystéine peut être instillée directement dans les cavités nasales ou auriculaires.
- De plus, l'administration de l'acétylcystéine peut se faire directement dans un segment particulier de l'appareil respiratoire en introduisant une sonde à demeure ou un petit cathéter dans la trachée. La solution sera instillée au moyen d'une seringue reliée à la sonde ou au cathéter.

#### C. Parentéral

- En perfusion: diluer la solution d'acétylcystéine dans soit une solution saline physiologique, soit une solution glucosée à 5%, ou encore une solution de dextrose à 5%.  
Pour les incompatibilités voir la rubrique "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions".
- En injection intraveineuse: lentement ou dans le raccord d'une perfusion.
- Intramusculaire: injection profonde.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- L'administration en aérosol est contre-indiquée chez les patients présentant des spasmes bronchiques sévères.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La prudence s'impose lors de l'administration de doses comme antidote chez des patients pesant moins de 40 kg, en raison du risque potentiel de surcharge liquidienne, responsable d'hyponatrémie, de convulsions et de décès. Il est donc recommandé de respecter scrupuleusement les directives du paragraphe « Posologie ».

La prudence est de mise chez les patients souffrant (d'antécédents) d'ulcère gastrique, en particulier lors de l'administration concomitante d'autres médicaments ayant un effet irritant connu sur la muqueuse gastrique.

L'administration d'acétylcystéine, surtout en début de traitement, peut fluidifier les sécrétions bronchiques et augmenter leur volume. Si le patient ne peut pas expectorer correctement, les voies respiratoires doivent être maintenues libres par un drainage postural et par aspiration bronchique.

Les patients souffrant d'asthme bronchique doivent être étroitement suivis pendant le traitement. En cas de survenue d'un bronchospasme, la prise d'acétylcystéine doit immédiatement être interrompue et un traitement adéquat initié.

L'acétylcystéine doit être administrée par voie intraveineuse sous surveillance médicale stricte. Le risque d'effets secondaires après la perfusion intraveineuse d'acétylcystéine est plus élevé si le médicament a été administré trop

rapidement ou en trop grande quantité. Il est donc recommandé de respecter scrupuleusement les directives de la rubrique « Posologie ».

L'administration d'acétylcystéine à la dose d'un antidote pourrait augmenter le temps de prothrombine (diminution de l'index de prothrombine, augmentation de l'INR (International Normalized Ratio - rapport international normalisé)).

Des réactions anaphylactoïdes, parmi lesquelles un événement fatal, ont été signalées, généralement de 30 à 60 minutes après le début du traitement. Une surveillance est recommandée ; interrompre l'administration si les symptômes ne peuvent être maintenus sous contrôle de façon médicale (administration IV).

Une évaporation du solvant donnant lieu à une concentration accrue du médicament est possible. Diluez la solution pour nébulisation avec des quantités adéquates d'eau pour préparations injectables (inhalation).

La prudence s'impose chez les patients âgés, chez les asthmatiques et en cas d'insuffisance respiratoire grave.

Lysomucil 10 % contient 43 mg (1,9 mmol) de sodium par ampoule ; Lysomucil 20 % contient 748 mg de sodium (32,6 mmol) par flacon. La prudence s'impose chez les patients soumis à un régime sodé contrôlé.

Une légère odeur de soufre ne signifie pas une baisse de qualité du produit, mais est liée au principe actif.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les études d'interactions n'ont été réalisées que chez les adultes.

L'administration concomitante de nitroglycérine et d'acétylcystéine peut entraîner une hypotension significative et favoriser la dilatation de l'artère temporale. Si la nitroglycérine et l'acétylcystéine sont administrées simultanément, les patients doivent être suivis pour l'hypotension, qui peut être sévère, et être mis en garde contre la survenue possible de maux de tête.

Les antitussifs et l'acétylcystéine ne doivent pas être administrés conjointement, parce que la diminution du réflexe tussigène pourrait entraîner une accumulation de sécrétions bronchiques.

L'administration simultanée d'acétylcystéine et de carbamazépine pourrait donner lieu à des concentrations sanguines infra-thérapeutiques de carbamazépine.

Le Lysomucil (usage topique) peut être administré simultanément avec des bronchodilatateurs (isoprénaline, salbutamol, terbutaline, fénoterol, ipratropium, orciprénaline, diprophylline, épinéphrine, etc.), des vasoconstricteurs (éphédrine, phényléphrine, tuaminoheptane, etc.) et d'autres produits pharmaceutiques souvent employés (tyloxapol, cromoglycate sodique, procaïne, solubéol, prednisolone, dexaméthasone, etc.).

Des études *in vitro* ont montré que l'acétylcystéine interfère avec certains antibiotiques ou inhibe leur effet, quand ils sont mélangés directement. Pour cette raison il n'est pas recommandé de mélanger des formulations d'acétylcystéine à d'autres médicaments. Ces antibiotiques sont entre autres tobramycine, netilmicine, piperacilline, ampicilline sodium, érythromycine lactobionate, cefsulodine, ceftazidime, imipenem.

En aérosolthérapie, l'association de l'acétylcystéine avec les céphalosporines, avec les autres antibiotiques cités ci-dessus ou avec la tétracycline est déconseillée. Il vaut mieux faire deux séances séparées d'aérosol.

Pour tous les autres antibiotiques habituellement utilisés, il n'y a pas de problème.

L'acétylcystéine en aérosol n'interfère pas sur une thérapie d'antibiotiques per os.

De par ses propriétés de chélateur, l'acétylcystéine peut diminuer la biodisponibilité des sels de métaux lourds comme entre autres les sels d'or et de fer et des sels de calcium. En l'absence de données exactes, il vaut mieux séparer la prise de l'acétylcystéine et celle de ces sels ou les administrer par une autre voie.

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

L'acétylcystéine peut influencer le dosage colorimétrique de salicylates.

L'acétylcystéine peut influencer les résultats de la détermination des corps cétoniques dans l'urine.

#### 4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

##### Fécondité

Il n'existe pas de données sur l'effet de l'acétylcystéine sur la fertilité humaine. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité humaine aux doses recommandées (voir rubrique 5.3).

##### Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de l'acétylcystéine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Lysomucil pendant la grossesse. Avant utilisation pendant la grossesse, les risques possibles doivent être mis en balance avec les bénéfices potentiels.

##### Allaitement

On ne sait pas si l'acétylcystéine/metabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Lysomucil en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

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

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

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents associés à l'administration d'acétylcystéine sont de type gastro-intestinaux. Des réactions d'hypersensibilité, notamment choc anaphylactique, réaction anaphylactique / anaphylactoïde, bronchospasme, angio-œdème et érythème, ont été signalées moins fréquemment.

Le pourcentage des cas où un effet indésirable est possible, est repris ci-dessous: Très fréquent:  $\geq 1/10$ ; fréquent:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; peu fréquent:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; rare:  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ , très rare:  $< 1/10000$ .

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables				
	Fréquents ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquents ( $> 1/1000$ , $< 1/100$ )	Rares ( $> 1/10000$ , $< 1/1000$ )	Très rares ( $< 1/10000$ )	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire				Hypersensibilité*	Choc anaphylactique, réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde
Affections du système nerveux				Vertiges	
Affections cardiaques				Tachycardie	

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Rhinorrhée Sécrétion bronchique augmentée	Spasmes bronchiques		Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Nausées	Stomatite	Vomissement	Diarrhée	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Urticaire	Erythème		Angio-œdème Bouffée congestive Prurit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					Œdème de la face
Investigations					Temps de prothrombine prolongé Pression artérielle diminuée

*\*Des réactions d'hypersensibilité ont été décrites principalement après l'utilisation IV de doses élevées d'acétylcystéine comme antidote à une intoxication au paracétamol (il s'agit probablement de réactions pseudo-allergiques ayant pour mécanisme présumé la libération d'histamine). Réactions allergiques possibles : démangeaisons, urticaire, rash avec rougeur de la peau (rash érythémateux) et gonflement du visage.*

Dans de très rares cas, des réactions cutanées sévères telles que le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell ont été signalées, ayant un lien temporel avec l'administration d'acétylcystéine.

Dans la plupart des cas, au moins un médicament suspect a pu être identifié. Il est donc recommandé, en cas de nouvelles modifications de la peau ou des muqueuses, de solliciter immédiatement une aide médicale et d'arrêter sur-le-champ le traitement par acétylcystéine.

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

#### 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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

+

Site internet: [www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html](http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html)

## 4.9 Surdosage

La toxicité de l'acétylcystéine est faible.

Par voie topique :

La toxicité de l'acétylcystéine est faible. Aucun cas de surdose par voie topique n'a été signalé. Il est théoriquement possible, lors de l'administration locale de doses élevées d'acétylcystéine, d'observer une fluidification importante des sécrétions mucopurulentes, en particulier chez les patients ayant un réflexe tussigène ou des expectorations inadéquat(es).

Par voie intraveineuse :

Les symptômes d'un surdosage sont comparables (mais plus sévères) aux symptômes observés en cas d'effets indésirables.

Traitement d'un surdosage : arrêt immédiat de la perfusion, traitement symptomatique et réanimation. Il n'existe pas d'antidote spécifique : l'acétylcystéine est dialysable.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: Mucolytique, code ATC: R05CB01

Mécanisme d'action

L'acétylcystéine exerce une action fluidifiante sur les sécrétions muqueuses et mucopurulentes par dépolymérisation de mucoprotéines et des macromolécules d'acide nucléique.

Cette activité est liée au groupe thiol libre qui ouvre les liaisons disulfides et par conséquent réduit la viscosité des sécrétions.

De ce fait, l'acétylcystéine facilite l'évacuation des sécrétions visqueuses qui rendent l'expectoration difficile.

Les propriétés supplémentaires de l'acétylcystéine sont une diminution de l'hyperplasie des cellules caliciformes, une augmentation de la production de surfactant par stimulation des pneumocytes de type II et une stimulation de l'activité mucociliaire.

Effets pharmacodynamiques

Etant un dérivé cystéinique réducteur à thiol libre, l'acétylcystéine par son apport en cystéine restaure le taux de glutathion.

En tant que substance antioxydante, l'acétylcystéine fixe les radicaux libres de certaines molécules (radicaux: libre d'oxygène, d'anion superoxide et du radical hydroxyl).

Grâce à ces propriétés (précurseur du glutathion et antioxydante), l'acétylcystéine est utilisée comme substrat alternatif, favorisant la conjugaison du métabolite toxique du paracétamol. Du fait de ces mêmes propriétés, précurseur du glutathion et antioxydante, l'acétylcystéine augmente l'activité anti-élastasique de l'alpha-1-antitrypsine. La clairance mucociliaire augmente aussi.

Toxicité du paracétamol:

A dose thérapeutique, le paracétamol est largement conjugué avec le sulfate ou l'acide glucuronique tandis qu'une partie est métabolisée par le système du cytochrome P450 en un métabolite actif, la N-acétyl-p-benzoquinoneimine ou NAPQI. Ce métabolite est ensuite conjugué, soit avec la cystéine, soit avec le glutathion, avec formation d'acide mercapto-urique qui est excrété par l'urine. Le métabolite toxique est neutralisé par le glutathion, mais avec de fortes doses de paracétamol, il se produit une saturation du système de conjugaison. Cela entraîne une nécrose hépatique consécutive à la liaison covalente du métabolite toxique aux macromolécules hépatocellulaires.

Une dose supérieure à 8 g de paracétamol ingérée en une seule fois par un adulte constitue une dose toxique; cela signifie qu'il existe un risque de nécrose hépatique.

Chez l'enfant, cette dose toxique se situe à 150 mg/kg de poids corporel. En cas d'alcoolisme chronique ou d'utilisation de médicaments qui induisent les enzymes hépatiques (par exemple les antiépileptiques) ou en

cas d'insuffisance hépatique préexistante, le seuil de toxicité peut être abaissé. La concentration plasmatique du paracétamol donne une meilleure idée de la gravité de l'intoxication. Le dosage doit se faire au moins 4 heures après la prise de paracétamol et le résultat doit être repris dans le nomogramme de Rumack-Matthew.

A titre d'information: pour un dosage 4 heures après la prise de paracétamol:

- concentration plasmatique  $\leq 120$   $\mu\text{g/ml}$ : pas de risque de nécrose hépatique
- concentration plasmatique  $> 120$  et  $\leq 200$   $\mu\text{g/ml}$ : risque possible de nécrose hépatique
- concentration plasmatique  $> 200$   $\mu\text{g/ml}$ : risque important de nécrose hépatique.

Remarque importante: le nomogramme n'est pas utilisable si le paracétamol a été pris en plusieurs fois ou lorsque l'on ne connaît pas le moment de la prise.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Distribution

Les études de cinétique effectuées chez l'homme ont montré que l'acétylcystéine est rapidement distribuée lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse. Elle atteint des taux sériques maximaux de 192  $\mu\text{M/ml}$  après administration de 200 mg IV.

L'acétylcystéine est distribuée dans l'organisme tant sous forme non métabolisée (20%) que sous forme métabolisée (active) (80%) et se localise surtout au niveau du tissu hépatique, rénal, pulmonaire et au niveau des sécrétions bronchiques.

L'acétylcystéine se retrouve dans l'organisme sous trois formes: une partie libre (22%), une partie liée aux protéines par des ponts disulfures labiles (16-22%) et une partie liée aux protéines comme acide aminé (58-64%).

Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 82% chez le rat et de 97% chez le chien. On ne dispose pas de données chez l'homme.

### Biotransformation et élimination

L'acétylcystéine est métabolisée par des estérases de l'intestin (après administration orale) et du foie en sulfate inorganique, cystine et diacétylcystéine. Les métabolites sont éliminés principalement par la voie urinaire. Moins de 1% de la dose initiale est éliminée sous forme inchangée.

Après une administration unique par voie intraveineuse, le temps de demi-vie de l'acétylcystéine ( $t_{1/2}$ ) est en moyenne de 5.58 heures (4.10-9.50 heures).

Le temps de demi-vie correspondant est en moyenne de 0.12 heures à la phase de distribution et de 60 min. à la phase d'élimination.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité chronique chez différentes espèces animales (rat, chien), d'une durée maximale d'un an, n'ont pas mis en évidence de changements pathologiques. L'acétylcystéine ne présentait pas de potentiel génotoxique dans les tests *in vitro* et *in vivo*. Des études sur le potentiel tumorigène de l'acétylcystéine n'ont pas été menées. Aucune malformation n'a été observée dans les études d'embryotoxicité chez le lapin et le rat. Des études de fertilité et de toxicité péri- et postnatale n'ont pas mis d'effets en évidence.

L'acétylcystéine traverse le placenta chez le rat et a été détectée dans le liquide amniotique. Après administration orale, la concentration du métabolite L-cystéine dans le placenta et le fœtus était supérieure à la concentration plasmatique de la mère pendant une période pouvant aller jusqu'à 8 heures.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Lysomucil 10%: édétate disodique, hydroxyde de sodium (jusqu'au pH 6,5), eau pour injection jusqu'à 3 ml.

Lysomucil 20%: édétate disodique, hydroxyde de sodium (jusqu'au pH 6,5), eau pour injection jusqu'à 25 ml.

## **6.2 Incompatibilités**

Aucune donnée disponible.

## **6.3 Durée de conservation**

Lysomucil 10%: 5 ans.

Lysomucil 20%: 3 ans.

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Lysomucil 10% solution: À conserver à l'abri de la lumière.

Lysomucil 20% solution: À conserver à température ambiante (15-25°C). À conserver à l'abri de la lumière.

La présence éventuelle d'une odeur sulfurée à l'ouverture de l'emballage du Lysomucil n'indique pas une altération du produit mais est propre à la substance médicamenteuse.

Voir la date de péremption sur l'emballage.

La date de péremption est indiquée sur l'emballage en regard du sigle EXP. Les deux premiers chiffres désignent le mois (dernier jour) et les quatre derniers l'année, à partir desquels le produit sera périmé.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Lysomucil 10% solution: boîte de 20 ampoules en verre brun de 3 ml.

Lysomucil 20% solution: boîte de 1 flacon en verre incolore de 25 ml.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Aucune exigence particulière.

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

Zambon S.A.

Avenue Bourgmestre E. Demunter 3

1090 Bruxelles

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

Lysomucil 10% solution: BE027894

Lysomucil 20% solution: BE027885

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation pour les 2 produits: 24/07/1968.

Date de dernier renouvellement pour les 2 produits: 17/09/2007.

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation: 07/2020