

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT****SEKROL®***Chlorhydrate d'ambroxol*1.1 **Dosage** 15 mg/5ml1.2 **Forme pharmaceutique** Sirop**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque 5 ml de sirop contient 15 mg de chlorhydrate d'ambroxol (3mg/ml)

Excipient(s) à effet notoire :

Métabisulfite de sodium (E223) : 1 mg/5ml

Acide benzoïque (E210): 1 mg/5ml

Sorbitol (E420): 2 500 mg de solution de sorbitol à 70%/5ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop

Solution claire et incolore à saveur de cerise

4. DONNÉES CLINIQUES**4.1 Indications thérapeutiques**

Sekrol est indiqué comme mucolytique dans le traitement des maladies respiratoires aiguës et chroniques qui se caractérisent par des sécrétions mucoïdes visqueuses (comme la bronchite, la bronchiectasie, la sinusite)

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Age	Dose en mg	Volume du sirop Sekrol 15mg/5ml
0 à 2 ans *	Max 7.5 mg 2 fois par jour	2,5 ml 2 fois par jour
2 à 5ans	7.5 mg, 3 fois par jour	2,5 ml, 3 fois par jour

Age	Dose en mg	Volume du sirop Sekrol 15mg/5ml
5 à 12 ans	10 mg 2 à 3 fois par jour	5 ml, 2 à 3 fois par jour
À partir de 12 ans	30 à 60 mg 2 fois par jour	10 à 20 ml, 2 fois par jour

Au début du traitement, les doses peuvent être doublées.

Populations spécifiques

Le sirop doit être utilisé très soigneusement chez les patients atteints d'une maladie rénale, une maladie du foie et des ulcères gastro-duodénaux.

Les patients souffrant d'intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament à moins que cela ne soit strictement nécessaire.

Population pédiatrique

*Pour les enfants de moins de 2 ans, le médecin traitant décide d'utiliser le Sekrol 15mg/5ml individuellement. En absence d'avis médical, donner le médicament à un enfant en dessous de 2 ans est déconseillé.

Pour les enfants de plus de 12 ans, Sekrol est disponible en sirop de 30 mg /5 ml.

Mode d'administration

Administration orale via un dispositif de dosage.
Sekrol peut être administré avec ou sans nourriture.

4.3 Contre-indications

Sekrol est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Sekrol sirop contient une haute quantité de sorbitol. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament.
- Des cas de réactions anaphylactiques et de réactions indésirables cutanées graves (SCAR) ont été déclarés chez des patients sous ambroxol, y compris l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/syndrome de Lyell et pustulose

exanthématique aiguë généralisée (PEAG). L'incidence de ces effets indésirables n'est pas connue. Conseillez à vos patients d'interrompre immédiatement le traitement si les symptômes d'une éruption cutanée progressive apparaissent.

- Comme pour tous les médicaments métabolisés par le foie et ensuite éliminés par les reins, lors d'une insuffisance rénale sévère, il peut se produire une accumulation des métabolites générés par le foie. Le sirop doit être utilisé très soigneusement chez les patients atteints d'une maladie rénale ou d'une maladie du foie.
- Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcération peptique existante ou d'y avoir des antécédents.
- 5 ml de sirop contiennent 1 mg de métabisulfite de sodium qui peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité et des bronchospasmes.
- 5 ml de sirop contiennent 1 mg de l'acide benzoïque. L'acide benzoïque peut accroître le risque ictère chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

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

- Le sirop de Sekrol ne doit pas être utilisé en combinaison avec des médicaments antitussifs tels que la codéine, ou avec tout médicament pour réduire la sécrétion.
- Aucune étude d'interaction n'a été réalisée dans la population pédiatrique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Les études non cliniques n'indiquent pas directement ou indirectement d'effets néfastes sur la fertilité.

Grossesse

Le chlorhydrate d'ambroxol traverse la barrière placentaire. Les études non cliniques n'indiquent pas directement ou indirectement d'effets néfastes sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

Une large expérience clinique avec le chlorhydrate d'ambroxol après la 28ème semaine de grossesse n'a pas révélé d'effets délétères pour le fœtus.

Néanmoins, les précautions habituelles en ce qui concerne l'usage de médicaments pendant la grossesse doivent être observées. En particulier pendant le premier trimestre, l'emploi du Sekrol n'est pas recommandé.

Allaitement

Le chlorhydrate d'ambroxol est excrété dans le lait maternel. Bien qu'aucun effet indésirable ne soit attendu auprès des nourrissons allaités, l'administration de Sekrol est déconseillée au cours de la période de lactation.

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

Sekrol peut causer une somnolence et des vertiges, et peut donc avoir une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les données récoltées après commercialisation n'ont mis en évidence aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Aucune étude relative aux effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées sont les effets liés au système gastro-intestinal, tels que nausée, vomissement, hypoesthésie et diarrhée. Une hypoesthésie (orale / pharyngée) et une dysgueusie peuvent apparaître fréquemment également. Des démangeaisons et des éruptions cutanées sont rapportées plus rarement.

Des réactions indésirables telles que réactions anaphylactiques, choc anaphylactique et angioœdème peuvent apparaître de manière sporadique.

Les effets indésirables rapportés sont définies comme suit :

- très fréquent ($\geq 1/10$),
- fréquent (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$),
- peu fréquent (de $\geq 1/1000$ à $< 1/100$),
- rare (de $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$),
- très rare ($< 1/10000$),
- fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

<i>Affections du système immunitaire</i>	
Réactions d'hypersensibilité	rare
Réactions anaphylactiques, dont choc anaphylactique	fréquence indéterminée

<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	
Eruption cutanée, urticaire	rare
Réactions cutanées sévères (dont érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson/syndrome de Lyell et pustulose exanthématique aiguë généralisée), angioœdème et prurit	fréquence indéterminée
<i>Affections du système nerveux</i>	
Dysgueusie	fréquent
Céphalées, vertiges, somnolence, agitation	fréquence indéterminée
<i>Affections du système respiratoire, thoracique et médiastinal</i>	
Hypoesthésie pharyngée	fréquent
<i>Affections gastro-intestinales</i>	
Hypoesthésie orale, nausées	fréquent
Vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, dyspepsie, bouche sèche.	peu fréquent
Gorge sèche.	rare
<i>Investigations</i>	
Elévation temporaire des enzymes du foie	Peut fréquent

4.9 Surdosage

Il n'y a pas de symptômes spécifiques de surdosage rapportés chez l'humain. Sur base de cas rapporté de surdosages accidentels et d'erreurs de traitement, les symptômes observés sont les effets indésirables connus du Sekrol et peuvent nécessiter un traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparation pour la toux et du rhume, expectorant, mucolytique

Code ATC : R05CB06

Mécanisme d'action

Le chlorhydrate d'ambroxol augmente les sécrétions du tractus respiratoire et la production de surfactant pulmonaire et stimule l'activité mucociliaire. Cette augmentation induit une amélioration du flux et du transport du mucus (clearance mucociliaire).

L'amélioration de la clearance mucociliaire a été montrée dans des études pharmacologiques.

L'augmentation des sécrétions et de la clearance mucociliaire facilite l'expectoration et la toux.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La chlorhydrate d'ambroxol est rapidement et complètement absorbée du tractus gastrointestinale.

Distribution

Lorsqu'il est pris à jeun, l'ambroxol atteint une concentration sanguine maximale dans les 2,5 heures. La concentration thérapeutique est de 30 ng/ml avec une concentration à l'état équilibre de 50 ng/ml après des prises multiples. L'ambroxol ne s'accumule pas dans le corps et le taux de fixation aux protéines plasmatiques a été évalué à 90% environ. L'ambroxol passe dans le liquide céphalo-rachidien et le placenta et est également détecté dans le lait maternel.

Biotransformation

Environ 30% de la dose administrée oralement est éliminée par effet de premier passage. L'enzyme principale responsable du métabolisme de l'ambroxol dans le foie est le CYP3A4. La chlorhydrate d'ambroxol est principalement métabolisé dans le foie par glucuroconjugaison avec formation de métabolites (par exemple l'acide dibromoantranilique).

Élimination

La substance est largement métabolisée et éliminée presque complètement par l'urine: environ 90% sous forme de métabolites de la glucuroconjugaison et 10% sous forme inchangée. Sa demi-vie est d'environ 9 à 10 heures. La demi-vie plasmatique de la somme de l'ambroxol et de ses métabolites est d'environ 22 heures.

Insuffisance rénale

Dans les patients présentant une dysfonctionnement rénal grave, la demi-vie d'élimination des métabolites d'ambroxol est prolongée.

Insuffisance hépatique

On peut s'attendre à une accumulation de métabolites d'ambroxol générés dans le foie.

L'élimination de la chlorhydrate d'ambroxol est diminuée de 20-40% dans les patients présentant une maladie hépatique grave.

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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Solution de Sorbitol (70%),
- Glycérol,
- Métabisulfite de sodium,
- Hydroxyéthylcellulose,
- Acide tartrique,
- Acide benzoïque,
- Essence de cerise
- Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

36 mois

Durée de conservation après première ouverture du conteneur: 1 mois, l'utilisation moyenne est de 10 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C

En cours d'utilisation: fermez-bien la bouteille après chaque utilisation.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Bouteille en verre ambrée, contenant 100 ml de sirop, fermée par un bouchon-à-vis blanc en plastique.

Boîte contenant une bouteille , une mesurette de 2,5-5ml et une notice.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Sans objet

8. FABRICANT

Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret A. Ş (Bilim Pharmaceuticals)
GOSB, 1900 Sokak N° 1904, 41480 Gebze, Kocaeli, Turquie

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

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Mai 2021