

Le Directeur Général

Avril 2010

Lettres aux professionnels de santé

Pharmacovigilance

Contre-indication, chez le nourrisson, des spécialités mucolytiques (carbocistéine, acétylcystéine), mucofluidifiantes (benzoate de méglumine) administrées par voie orale et de l'hélicidine

Information destinée aux médecins généralistes, pédiatres, kinésithérapeutes et pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) vous informe que les spécialités mucolytiques et mucofluidifiantes administrées par voie orale, ainsi que l'hélicidine, sont désormais contre-indiquées **chez les nourrissons de moins de 2 ans**. Les spécialités mucolytiques et mucofluidifiantes sont indiquées dans le traitement des troubles de la sécrétion bronchique et l'hélicidine dans le traitement symptomatique des toux non productives gênantes.

La notification de plusieurs cas d'encombrement respiratoire et d'aggravation de bronchiolite aiguë du nourrisson, rapportés avec les spécialités mucolytiques et mucofluidifiantes ainsi qu'avec l'hélicidine, a amené l'Agence à mettre en place une enquête de pharmacovigilance afin de recueillir les effets indésirables de ces spécialités chez le nourrisson.

Les résultats de cette enquête ont confirmé le risque de surencombrement bronchique chez le nourrisson. En effet, jusqu'en février 2008, 70 cas de complications respiratoires liées à l'aggravation de l'encombrement bronchique ont été rapportés chez des nourrissons, au cours de traitements par des mucolytiques, des mucofluidifiants ou par l'hélicidine. La majorité de ces cas était grave et a nécessité une hospitalisation.

Ces spécialités ont pour objectif de fluidifier les sécrétions. Chez le nourrisson, en raison des particularités fonctionnelles des voies aériennes et de la cage thoracique, la toux peut être moins efficace pour assurer l'évacuation du mucus. Ainsi, leur administration peut entraîner un surencombrement bronchique.

Compte tenu du risque de majoration de l'encombrement bronchique, **l'Afssaps contre-indique l'utilisation des spécialités mucolytiques et mucofluidifiantes administrées par voie orale et l'hélicidine chez le nourrisson de moins de 2 ans.**

En conséquence, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités commercialisées à ce jour et contenant de la carbocistéine, de l'acétylcystéine, du benzoate de méglumine ou de l'hélicidine, ont été modifiés.

Cette contre-indication s'accompagne, à compter du **29 avril 2010**, du retrait des spécialités strictement indiquées chez le nourrisson.

Il est rappelé que la toux est un mécanisme de défense naturel et physiologique. Il est nécessaire de respecter une toux productive qui permet d'éliminer les agents pathogènes ainsi que les débris cellulaires et le mucus. Le traitement de la toux productive du nourrisson dans les infections respiratoires hautes et basses est symptomatique et repose sur :

- une **désobstruction nasale** pluri-quotidienne (notamment avant le repas et au coucher) au sérum physiologique ou avec une autre solution saline ;
- une **éviction de l'exposition au tabac** (ne pas fumer au domicile y compris dans une autre pièce que celle dans laquelle dort le nourrisson).

La kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique peut apporter un complément à ces mesures en cas d'encombrement bronchique, ce d'autant que le kinésithérapeute débute sa séance par une désobstruction rhinopharyngée.

Les parents doivent être informés du caractère non pathologique de la toux. En cas de toux prolongée de plus de 4 à 5 jours sans amélioration, un examen clinique sera nécessaire.

Dans le cadre du conseil pharmaceutique et dans l'attente de la mise à disposition des nouveaux conditionnements et/ou notices des spécialités mucolytiques et mucofluidifiantes ainsi que de l'hélicidine au plus tard le 1^{er} juillet 2010 (avec notamment le changement de dénomination des spécialités comportant le terme « nourrissons »), les pharmaciens d'officine remettront, dès le 29 avril 2010, un **document d'information** aux parents lors de chaque demande ou prescription de ces médicaments.

Ce document d'information, téléchargeable sur le site internet de l'Afssaps ([www.afssaps.fr / publications / brochures](http://www.afssaps.fr/publications/brochures)) rappelle le cadre de cette contre-indication, la liste des spécialités concernées, ainsi que les mesures générales de prise en charge non médicamenteuse de la toux productive chez le nourrisson, telles que :

- une surélévation légère de la tête et du thorax durant le sommeil,
- une hydratation régulière,
- une atmosphère fraîche (température de 19-20°C).

A cet égard, l'Afssaps vous informe qu'une **réévaluation des médicaments indiqués dans la prise en charge de la toux et des troubles de la sécrétion bronchique chez le nourrisson**, en particulier des antitussifs aux propriétés antihistaminiques indiqués dans le traitement des toux bénignes, est en cours de réalisation. Les résultats de cette réévaluation devraient être disponibles courant septembre 2010 et seront accompagnés d'une mise au point sur la prise en charge médicamenteuse de la toux chez l'enfant.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT

Spécialités concernées

Médicaments retirés du marché

- EXOMUC NOURRISSON 100 mg, sachets (Bouchara Recordati)
- MUCOMYST NOURRISSONS 100 mg/5 ml, poudre pour suspension buvable (Bristol-Myers Squibb)
- FLUIMUCIL NOURRISSON 100 mg, sachets (Zambon France)

Médicaments désormais contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans (E&N= Enfants et Nourrissons / SS = Sans Sucre)

- BRONCATHIOL E&N, solution buvable (Hepatoum/Tonipharm)
- BRONCHOKOD E&N, sirop (Sanofi-Aventis)
- BRONCHOKOD SS E&N 2 %, solution buvable édulcorée (Sanofi-Aventis)
- BRONKIREX SS 2 % E&N, sirop édulcoré (Sanofi-Aventis)
- CARBOCISTEINE BIOGARAN 2 % E&N SS, solution buvable édulcorée (Biogaran)
- CARBOCISTEINE E.G. 2 % ENFANTS, sirop (EG labo)
- CARBOCISTEINE MYLAN 2 % E&N SS, solution buvable édulcorée (Mylan)
- CARBOCISTEINE MYLAN 2 % ENFANTS, sirop (Mylan)
- CARBOCISTEINE RATIOPHARM CONSEIL 2 % E&N, sirop (Ratiopharm)
- CARBOCISTEINE SANDOZ CONSEIL 2 % E&N SS, solution buvable édulcorée (Sandoz)
- CARBOCISTEINE SANDOZ CONSEIL 2 % E&N, sirop (Sandoz)
- CARBOCISTEINE TEVA CONSEIL 2 % E&N SS, solution buvable édulcorée (TEVA santé)
- CARBOCISTEINE TEVA CONSEIL 2 % E&N, sirop (TEVA santé)
- CARBOCISTEINE WINTHROP 2 % E&N SS, sirop édulcoré (Sanofi-Aventis)
- CLARIX EXPECTORANT CARBOCISTEINE 2 % E&N, sirop (Cooper)
- SOLMUCOL 100 mg, sachets (Genevrier)
- FLUIMUCIL 2 % E&N, solution buvable (Zambon France)
- FLUISEDAL SANS PROMETHAZINE, sirop (Elerte)
- FLUISEDAL, sirop (Elerte)
- FLUVIC E&N 2 %, sirop (Pierre Fabre Médicament)
- FLUVIC SS E&N 2 %, édulcorée (Pierre Fabre Médicament)
- HELICIDINE 10%, sirop (Therabel Lucien Pharm)
- MEDIBRONC ENFANTS, sirop (Merck médication familiale)
- MUCICLAR 2 % E&N, sirop (McNeil Santé Grand Public)
- RHINATHIOL EXPECTORANT CARBOCISTEINE 2 % E&N SS, sirop édulcoré (Sanofi-Aventis)
- RHINATHIOL EXPECTORANT CARBOCISTEINE 2 % E&N, sirop (Sanofi-Aventis)
- RHINATHIOL PROMETHAZINE, sirop (Sanofi-Aventis)