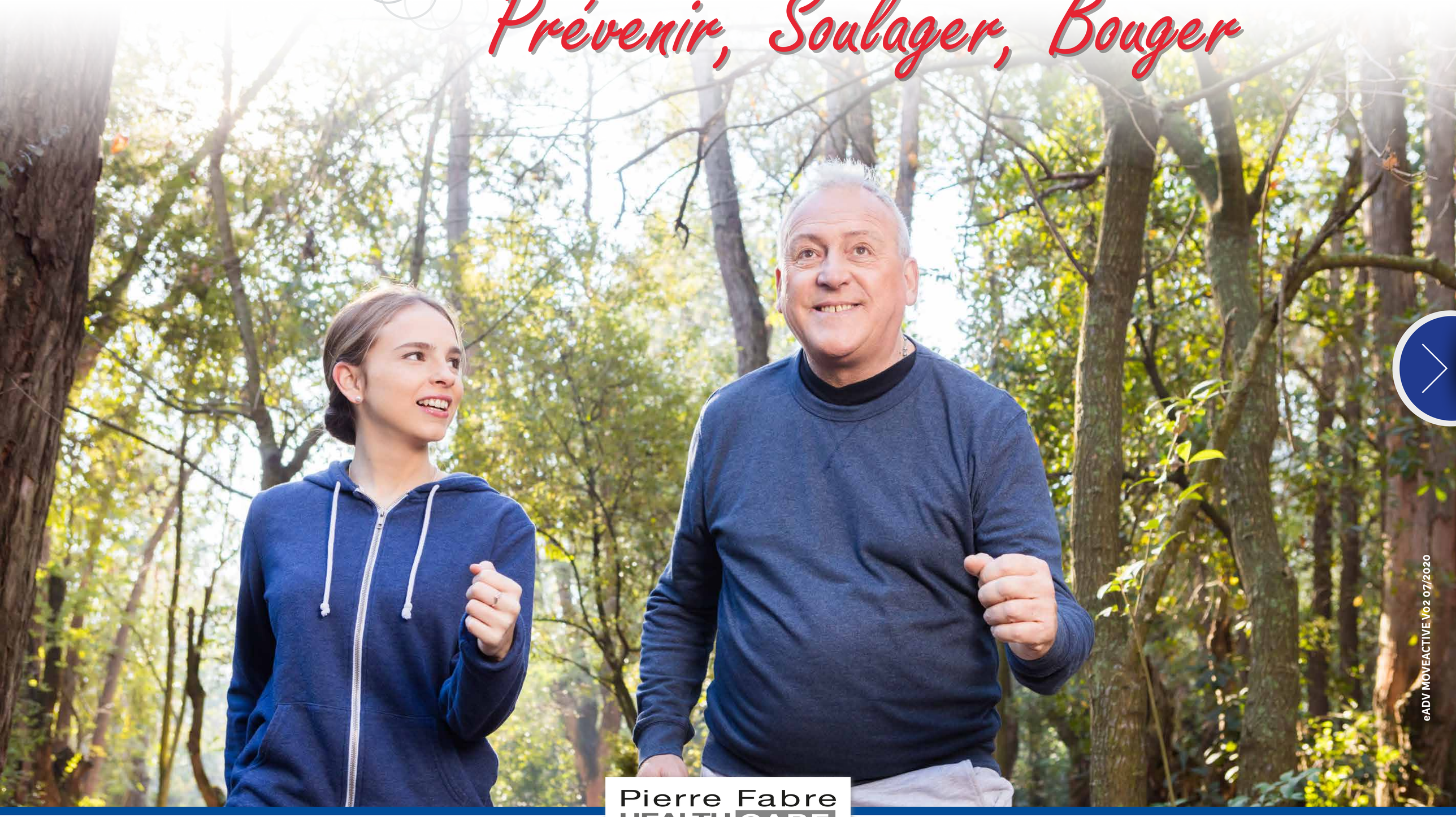
moveactive

Prévenir, Soulager, Bouger



Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

eADV MOVEACTIVE V02 07/2020

moveactive

Prévenir, Soulager, Bouger

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

ADV Moveactive V01 09/2018

moveactive

prévenir, Soulager, Bouger

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

ADV Moveactive V01 09/2018

moveactive

Prévenir, Soulager, Bouger

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

ADV Moveactive V01 09/2018

moveactive

Arthrose

Douleur

Traumatologie

Prévenir, Soulager, Bouger

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Prévalence et facteurs de risque

Prévalence mondiale :

L'arthrose est la maladie articulaire la plus fréquente dans le monde développé et l'une des principales causes d'invalidité chronique, principalement en raison de l'arthrose du genou et / ou de la hanche [1].

L'arthrose se classe au **5ème rang** parmi toutes les formes de handicap dans le monde [4].

Au moins **15%** de tous les adultes de plus de **60 ans** souffriraient de ce trouble (jusqu'à **80%** chez les personnes de plus de **65 ans** dans les pays à revenu élevé [2]), les femmes ayant une prévalence plus élevée que les hommes [3].

On estime que dans le monde, **9,6%** des hommes et **18%** des femmes de plus de **60 ans** souffrent d'arthrose [3].

Facteurs de risque :

L'âge avancé, l'obésité, la génétique, le sexe, la densité osseuse, les traumatismes et le manque d'activité physique peuvent entraîner l'apparition et la progression de l'arthrose[7].

Cinq traumatismes athlétiques courants ont été identifiés comme exposant les patients à un risque accru de développer une arthrose post-traumatique. Ceux-ci comprennent trois types de blessures au genou (ruptures du ligament croisé antérieur, déchirures du ménisque et luxation patellaire), la luxation de l'épaule et l'instabilité de la cheville (l'articulation la plus souvent blessée dans le corps)[13].

Fardeau économique et social

Fardeau économique et social :

L'arthrose de la hanche et du genou représente une cause substantielle d'invalidité dans le monde et est responsable d'environ **17 millions** d'années de vie avec handicap dans le monde[5].

Le nombre total d'années vécues avec une incapacité dans le monde entier causées par l'arthrose du genou et de la hanche a augmenté de **60,2%** entre 1990 et 2010, et de **26,2%** pour 1 000 personnes[6].

En USA :

L'arthrose est liée à une comorbidité élevée (obésité, diabète, maladies cardiaques...)[9].

L'arthrose du genou s'accompagne fréquemment de comorbidités qui contribuent à une dégradation de la qualité de vie : Obésité ou surpoids (90%) Hypertension (40%) Dépression (30%) Diabète (15%)[10].

Une plus grande proportion de personnes atteintes d'arthrose souffrirait de dépression (12,4%), comparativement aux personnes ne souffrant pas de la maladie[11].

l'arthrose est la principale cause de perte de travail et touche plus de 20 millions de personnes, ce qui coûte à l'économie américaine plus de 100 milliards de dollars par année[12].

RÉFÉRENCES

1- Grazio S, Balen D. Obesity: Risk factor and Predictors of Osteoarthritis. Lijec Vjesn. 2009;131:22–6.

2- Fernandes L, et al. EULAR Recommendations for the Non-Pharmacological Core Management of Hip and Knee Osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2013

3- Maiese K. Picking a Bone With WISP1 (CCCN4): New Strategies Against Degenerative Joint Disease. J Transl Sci. 2016.

4- Murray CJ, et al. Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for 291 Diseases and Injuries in 21 Regions, 1990-2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012

5- Cross M, et al. The Global Burden of Hip and Knee Osteoarthritis: Estimates From the Global Burden of Disease 2010 Study. Ann Rheum Dis. 2014;73 (7).

6- Vos T, et al. Years Lived With Disability (YLDs) for 1,160 Sequelae of 289 Diseases and Injuries 1990–2010: A systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2013;380.

7- Gabay O and Clouse KA. Epigenetics of Cartilage Diseases. Joint Bone Spine. 2016.

8- Srikanth VK, et al. A Meta-Analysis of Sex Differences Prevalence, Incidence and Severity of Osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2005;13:769–81.

9- Suri P, et al. Epidemiology of Osteoarthritis and Associated Comorbidities. PM R. 2012.

10- Hunter DJ, Neogi T, Hochberg MC. Quality of Osteoarthritis Management and the Need for Reform in the U.S. Arthritis Care Res. 2011.

11- Gore M, et al. Clinical Comorbidities, Treatment Patterns and Direct Medical Costs of Patients With Osteoarthritis in Usual Care: A Retrospective Claims Database Analysis. J Med Econ. 2011.

12- Sandell LJ. Etiology of Osteoarthritis: Genetics and Synovial Joint Development Nat Rev Rheumatol. 2012;8 , pp. 77–89.

13- Whittaker J, Woodhouse L, Nettel-Aguirre A, & Emery C. Evidence of Early Post-traumatic Osteoarthritis and Other Negative Health Outcomes 3-10 Years Following Knee Joint Injury in Youth Sport. Physiotherapy. 2015;1662. doi:10.1016/j.physio.2015.03.059.

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE

RÉFÉRENCES

1 - Bruyère et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

AINS en cure ou en continu

AINS oraux en cure ou en continu (cycles plus longs)

Risque GI normal

- AINS non-sélectif avec IPP
- AINS COX-2 sélectif (considérer un IPP)

Risque élevé GI

- AINS COX-2 sélectif avec IPP
- Eviter les AINS non-sélectifs

Risque élevé CV

- Préférer le naproxène
- Eviter des doses élevées de diclofénac et d'ibuprofène (si patient sous aspirine à bas dosage)
- Précaution avec les AINS non-sélectifs
- Eviter les AINS COX-2 sélectifs

Risque rénal élevé

- Eviter les AINS

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques

Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Recommandations ESCEO 2016 :

Algorithme simplifié par étapes pour la prise en charge pharmacologique de l'arthrose du genou [1]

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Combiner les traitements, pharmacologiques et non pharmacologiques
Information et éducation / Perte de poids si nécessaire / Activité physique régulière

ÉTAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le **paracétamol**

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ÉTAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ÉTAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Adapté des recommandations complètes ESCEO 2016

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Médicament AMM N° 6063371

Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou [1]

Ayez le reflexe ! [1]

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

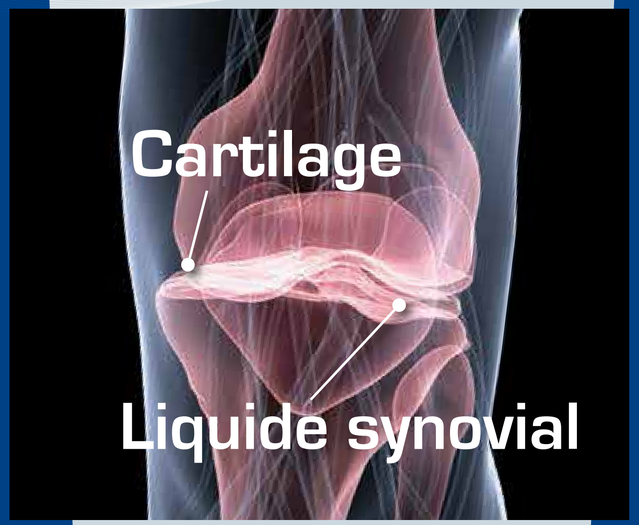
Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Un double niveau d'action dans l'articulation [1]

Au niveau du cartilage

Stimulation de la synthèse des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes physiologiques par les chondrocytes



Au niveau du liquide synovial

Stimulation de la synthèse de l'acide hyaluronique par les synoviocytes

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

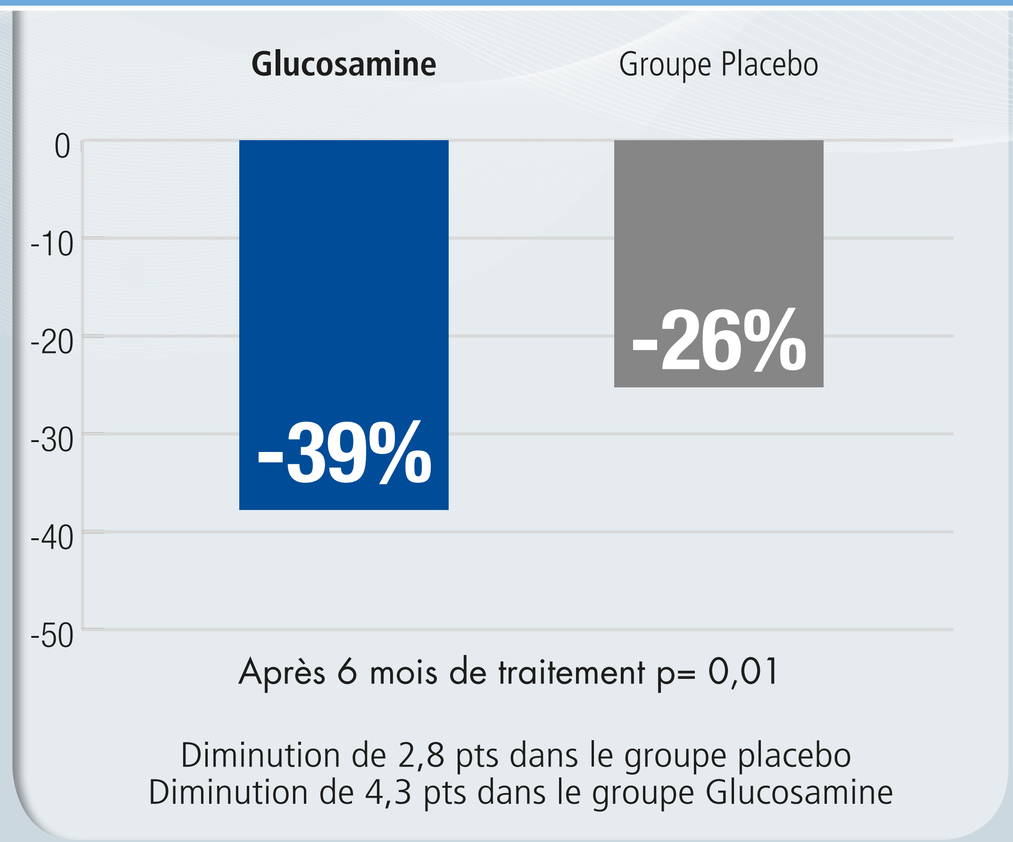
Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Améliore significativement les symptômes de l'Arthrose [2]

EFFET SUR LA FONCTION [2]

Indice algo fonctionnel de Lequesne **IAF** - Résultat principal (PP)

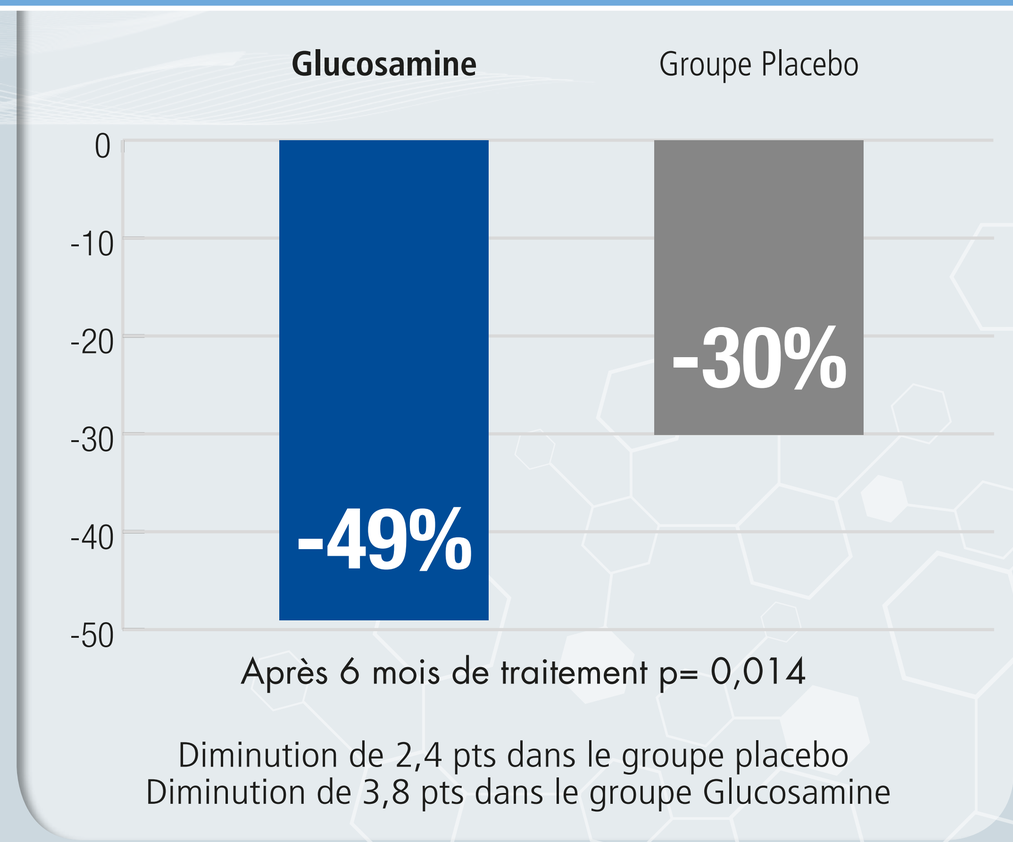


Après 6 mois de traitement p= 0,01

Diminution de 2,8 pts dans le groupe placebo
Diminution de 4,3 pts dans le groupe Glucosamine

EFFET SUR LA DOULEUR [2]

WOMAC Douleur - Résultats secondaires (PP)



Après 6 mois de traitement p= 0,014

Diminution de 2,4 pts dans le groupe placebo
Diminution de 3,8 pts dans le groupe Glucosamine

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Le sulfate de Glucosamine dans le traitement des symptômes de la gonarthrose
Glucosamine Sulfate in the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms

Herrero-Beaumont Gabriel et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol 56, No. 2, February 2007
© American College of Rheumatology

Objectif

- **Évaluer les effets de la sulfate de glucosamine de prescription sur les symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou sur une durée de 6 mois.**

Méthodologie

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo, utilisant l'acétaminophène comme comparateur.

6 mois de traitement

318 patients présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: IAF =11;WOMAC = 40;
stage radiographique 2 ou3 Kellgren-Lawrence.

Glucosamine sulfate 1500mg/j en une seule prise (106 patients) / Acétaminophène 3000mg/j (108 patients) / Placebo (104 patients)

Résultat principal :
Indice algo fonctionnel de Lequesne IAF

Résultats secondaires :
WOMAC et taux de répondeurs selon les critères OARSI

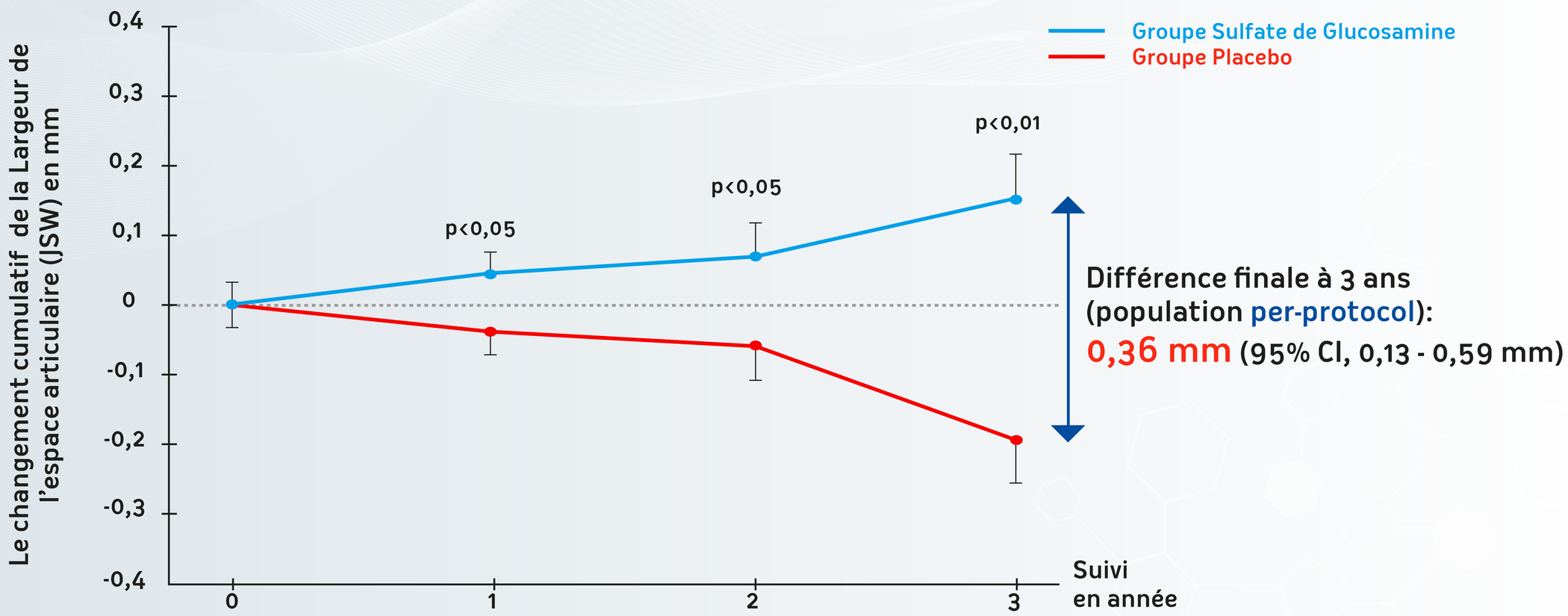
Pierre Fabre HEALTH CARE
moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS
ML
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Preserve le cartilage sur le long terme [3]

Rétrécissement de l'espace articulaire du genou durant 3 ans



Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Utilisation du sulfate de glucosamine et retard de progression de l'arthrose du genou

Glucosamine Sulfate Use and Delay of Progression of Knee Osteoarthritis

Pavelka Karel et al.
Archives of Internal Medecine; October 14, 2002

Objectif

- **Évaluer si un traitement à long terme (36 mois) avec du sulfate de Glucosamine peut modifier l'érosion de la structure articulaire et mesurer l'effet du traitement sur les symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou.**

Méthodologie

Etude randomisée, en double aveugle, versus placebo

36 mois de traitement

202 patients présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: IAF [4 -11]; stage radiographique 2 ou3 Kellgren-Lawrence.

Glucosamine sulfate 1500mg/j en une seule prise (101 patients) / Placebo (101 patients).

Résultat principal :
Largeur de l'espace articulaire (JSW) (sur le compartiment le plus étroit de l'articulation tibio-fémorale interne)

Résultats secondaires :
WOMAC, IAF, Effets secondaires, consommation d'Acétaminophène

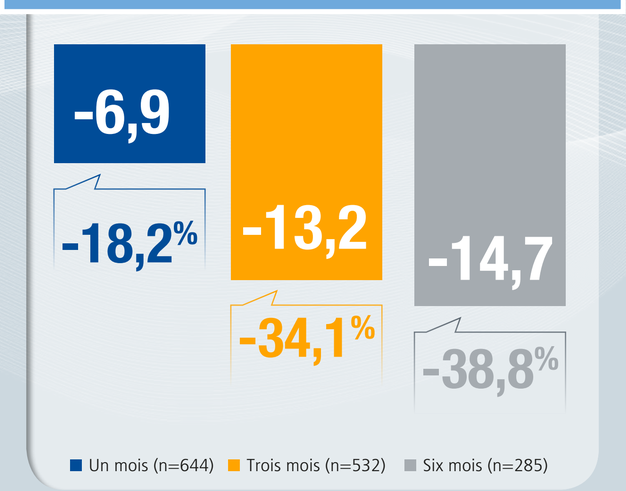
Pierre Fabre HEALTH CARE
moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS
ML
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

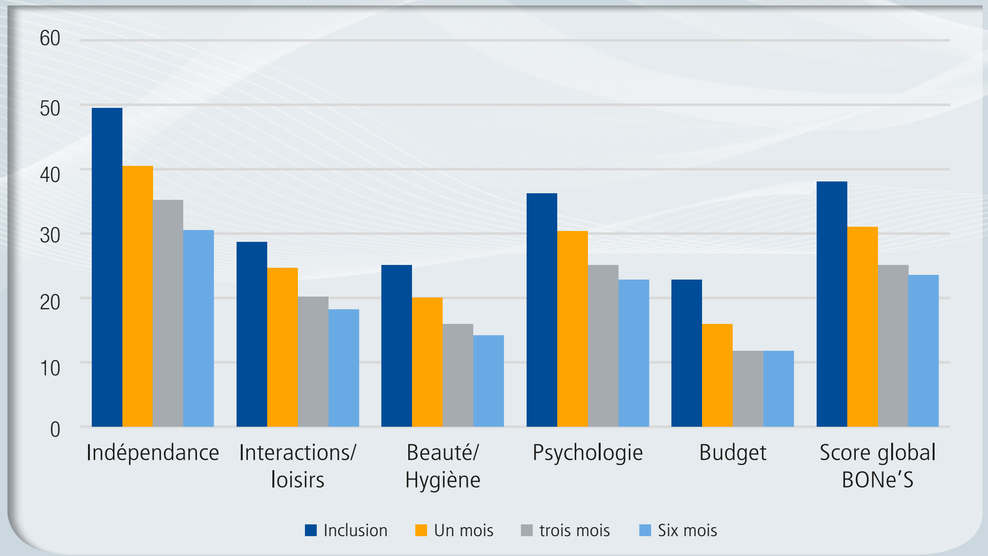
Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

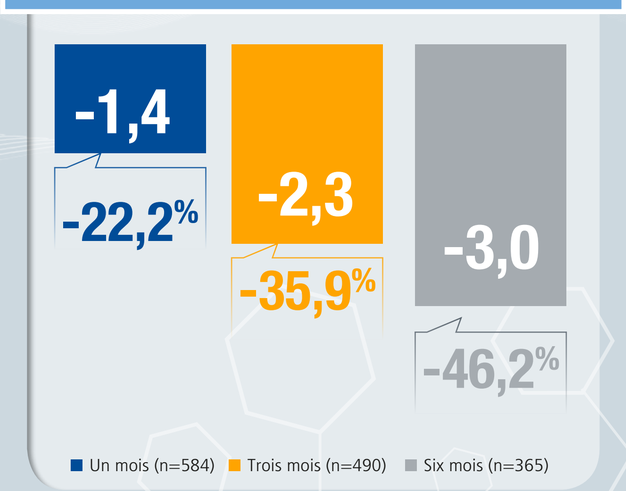
Améliore dès le Premier mois la qualité de vie des patients gonarthrosiques et diminue le fardeau de cette pathologie [4]

Score BONe'S





EVA DOULEUR



38,8% d'amélioration globale de la qualité de vie après 6 mois de traitement touchant les 5 dimensions étudiées

46,2% diminution de la douleur après 6 mois de traitement

91,2% des patients ont évalué une amélioration dans leur état de santé après 6 mois de traitement

Amélioration modérée (43,8%)

Bonne amelioration (34,5%)

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Evaluation de l'impact sur le fardeau de la gonarthrose, d'une prise en charge au long cours (six mois) par la glucosamine chlorhydrate 1500 mg

Pierre Monod, Frédéric Planta, Laurent Grange
N°196 - Tome 22 - janvier 2018 - Réflexions Rhumatologiques

Objectif

- **Évaluer l'impact de la prise de Glucosamine au long terme sur le fardeau économique et social de la gonarthrose**

Méthodologie

Etude multicentrique, observationnelle, prospective et longitudinale

6 mois de traitement

860 patients souffrant de gonarthrose depuis au moins 6mois /217 Praticiens (Rhumatologues et MG)

Glucosamine chlorhydrate 1500mg/j

Résultat principal :
à 1, 3 et 6 mois: Evolution du score du questionnaire BONe'S entre la visite d'inclusion et celle à 6 mois de traitement

Résultats secondaires :
à 3 et 6 mois :douleur sur EVA, Observance et Amélioration globale appréciée

Pierre Fabre HEALTH CARE
moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS
ML
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Traitement de première intention dans l'arthrose du genou [5]

ESCEO

Recommandation pour la gestion de l'arthrose du genou – 2016 [1]

➜ **Étape 1** recommandée pour le traitement de l'arthrose symptomatique du genou :

Initier un traitement de fond avec des Anti arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) **GLUCOSAMINE et /ou CHONDROITINE SULFATE de prescription,** avec l'ajout de paracétamol en tant qu'analgésie de secours àcourt terme si besoin y'en a.

Patient présentant une Arthrose symptomatique du genou

ETAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le paracétamol

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ETAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ETAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

ENCOURAGE L'OBSERVANCE [1]

✔ **FORME GELULE**

✔ **UNE BOITE = 1 MOIS DE TRAITEMENT**

✔ **UNE POSOLOGIE SIMPLE :**

- **2 gélules en une fois par jour** (1250 mg de glucosamine)
- A prendre en dehors ou pendant les repas, avec un verre d'eau

SANS SEL

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou [1]

BON USAGE [1]

■ Grossesse et allaitement :

- Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.
- Déconseillé pendant l'allaitement.

■ Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquemment associés au traitement :

- Nausées,
- Douleurs abdominales,
- Troubles de la digestion,
- Constipation et diarrhée.

Des cas de céphalées, de fatigue, d'éruption cutanée, de prurit et de bouffées vasomotrices ont été rapportés.

■ Surdosage :

Signes et symptômes d'un surdosage : céphalées, vertiges, désorientation, arthralgies, nausées, vomissements, diarrhée et constipation.

En cas de surdosage, le traitement par la glucosamine doit être interrompu et les mesures habituelles doivent être mises en œuvre selon les besoins.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables fréquents ou rares, consultez le RCP.

Structoflex

Glucosamine **625 mg** - Gélules

Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou [1]

BON USAGE [1]

■ Contre-indications :

- **Hypersensibilité** connue à la glucosamine ou à l'un des excipients
- Patients allergiques aux **crustacés**
- Enfant et l'adolescent **en dessous de 18 ans**

■ Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Ecarter la présence d'une **lésion articulaire** pour laquelle il convient d'envisager un autre traitement.
- Patients présentant une **intolérance au glucose** : contrôler les niveaux de glucose sanguin et, si nécessaire, les besoins en insuline avant le début du traitement et à intervalles réguliers au cours du traitement.
- Patients présentant un **facteur de risque connu de maladie cardiovasculaire** : contrôle des lipides sanguins, une hypercholestérolémie (risque d'hypercholestérolémie lié au produit).
- Risque d'une aggravation des symptômes chez les patients **asthmatiques**.
- Détérioration possible du contrôle glycémique chez les patients **diabétiques**.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
Risque de potentialisation de l'effet des anti-coagulants de type coumarinique.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables fréquents ou rares, consultez le RCP.

RÉFÉRENCES

1 - Structoflex Summary of Product characteristics

2 - Herrero-Beaumont G. et al., Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebocontrolled study using acetaminophen as a side comparator. Arthritis Rheum. 2007 Feb;56(2):555-67

3 -Pavelka et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, doubleblind study. Arch Intern Med. 2002 Oct 14;162(18):2113-23.

4 - Monod et al. Evaluation de l'impact sur le fardeau de la gonarthrose, d'une prise en charge au long cours (six mois) par la glucosamine chlorhydrate 1500 mg. N°196 - Tome 22 - janvier 2018 - Réflexions Rhumatologiques

5 - Bruyère et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Médicament AMM N° 6063241

Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou [1]

Calmer les symptômes [1]

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

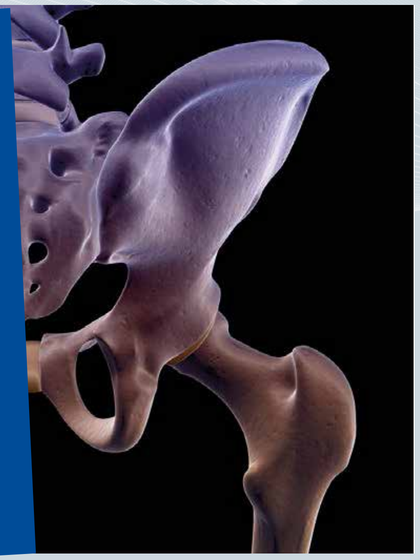
Structum

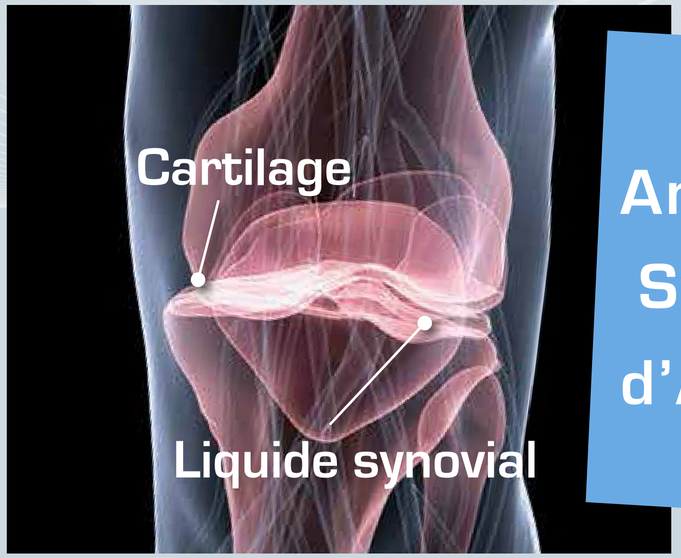
Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Un principe actif naturellement présent dans l'organisme [2,3]

Chondroïtine sulfate

Constituant essentiel de la substance fondamentale osseuse et cartilagineuse [1]





Anti-Arthrosique Symptomatique d'Action Lente [2,3]

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Rétablit l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage [4, 5]

ANABOLISME

Augmentation de la synthèse de:

Acide hyaluronique

Protéoglycanes

TIMP (Tissue Inhibitor of Metallo-Proteases)

Collagène

Facteurs de croissances

CATABOLISME

Réduction de la synthèse de:

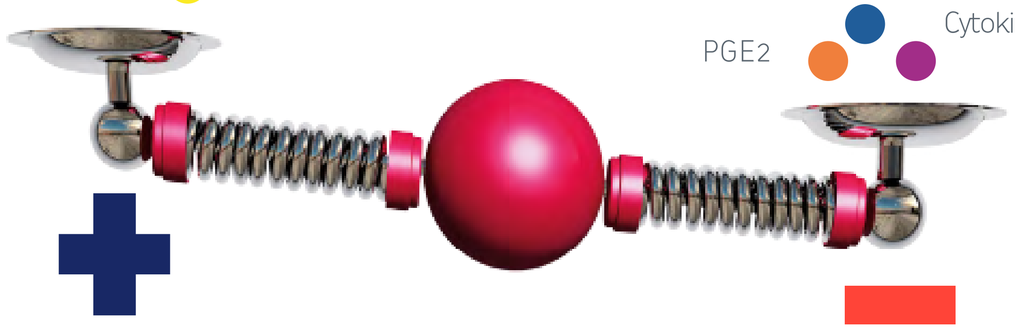
Métalloprotéases

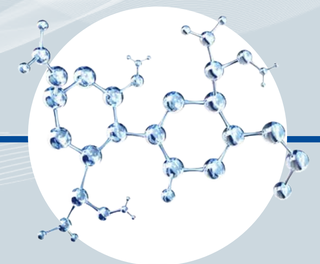
PGE2

Cytokines Pro-inflammatoires

IL1-a

TNF α





Chondroïtine sulfate

Rétablit l'équilibre entre la synthèse et la dégradation rompu lors d'une arthrose confirmée[2,3]

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

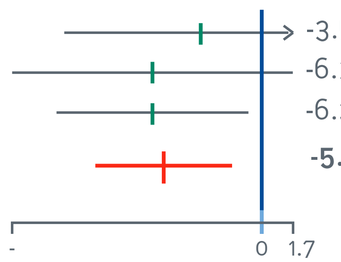
Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Améliore significativement les symptômes de l'Arthrose [6]

Résultats

Étude	**Structum** mean ± SD (n)	Placebo mean ± SD (n)	WM [95% IC]
GE 301 (Uebelhart)	-25.4 ± 23.2 (71)	-21.9 ± 25.1 (72)	-3.50 [-11.42; -4.42]
GE 301 1 (Mazières)	-26 ± 23.3 (63)	-19.7 ± 22.8 (67)	-6.30 [-14.23; -1.63]
GE 402 (Mazières)	-26.2 ± 24.9 (153)	-20 ± 23.5 (154)	-6.27 [-11.68; -0.86]
Structum 1g/j vs placebo	Ass p=0.005 Het p=0.84, I^2 = 0%		**-5.61 [-9.50; -1.72]**

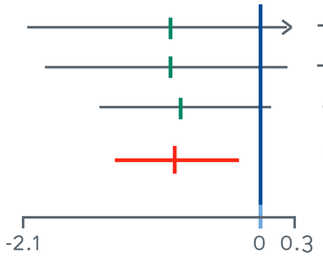


DOULEUR

Différence statistiquement significative en faveur de **Structum®**, avec **une diminution estimée de 45% sur l'EVA** (-5,6 mm par rapport au placebo)

Résultats

Étude	**Structum** mean ± SD (n)	Placebo mean ± SD (n)	WM [95% IC]
GE 301 (Uebelhart)	-3.2 ± 4.1 (71)	-2.4 ± 3.5 (72)	-0.80 [-2.05; -0.45]
GE 301 1 (Mazières)	-2.4 ± 3.1 (63)	-1.6 ± 3.1 (67)	-0.80 [-14.23; -1.63]
GE 402 (Mazières)	-2.3 ± 3.4 (153)	-1.7 ± 3.3 (154)	-0.67 [-1.42; -0.08]
Structum 1g/j vs placebo	Ass p=0.001 Het p=0.97, I^2 = 0%		**-0.73 [-1.28; -0.18]**



FONCTION

Différence statistiquement significative en faveur de **Structum®**, avec **une diminution estimée de 27% sur IAF** (-0,73 mm par rapport au placebo)

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Effet de modification des symptômes de la chondroïtine sulfate dans l'arthrose du genou : Une méta-analyse des essais randomisés, contrôlés par placebo, effectués avec Structum®

Symptom-Modifying Effect of Chondroitin Sulfate in Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo- Controlled Trials Performed with Structum®

Heinz Schneider, Emmanuel Maheu and Michel Cucherat
The Open Rheumatology Journal, 2012, 6, 64-70

Objectif

- **Évaluer l'efficacité clinique de Structum® en effectuant une méta-analyse des essais cliniques disponibles, réalisée à une dose quotidienne de 1g sur une période de traitement de 3-6 mois chez les patients atteints d'arthrose du genou.**

Méthodologie

Méta-analyses de 3 essais randomisés en double aveugle : Knusel2000 (non publié), Mazières2001, Mazières2007

588 patients présentant une gonarthrose

Structum® 1000mg (291 patients) / placebo (297 patients)

3 - 6 mois de traitement

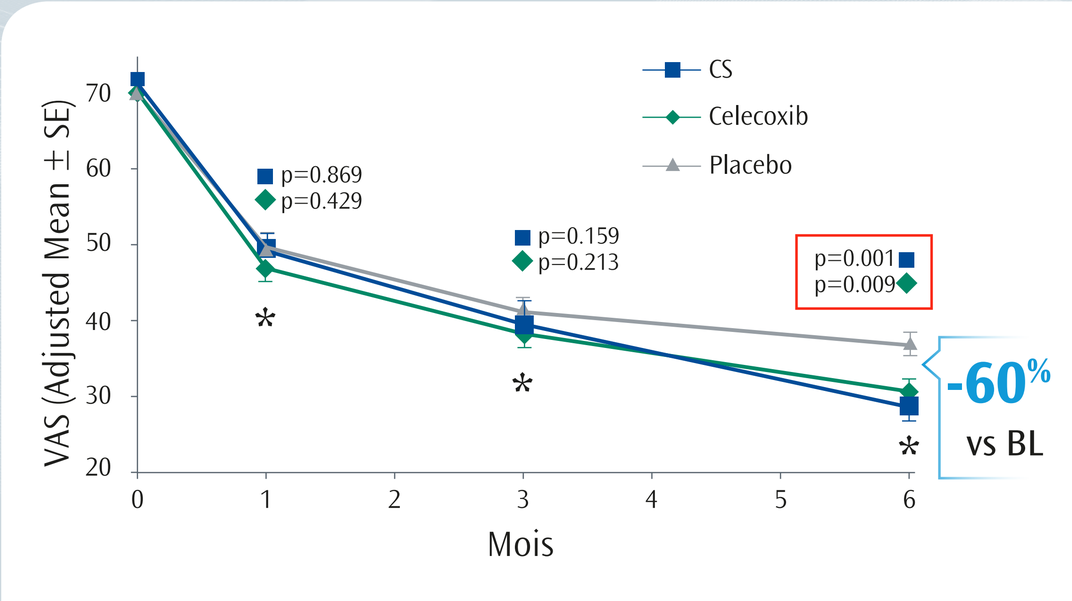
Résultat principal :
Intensité de la douleur absolue pendant l'activité (EVA)

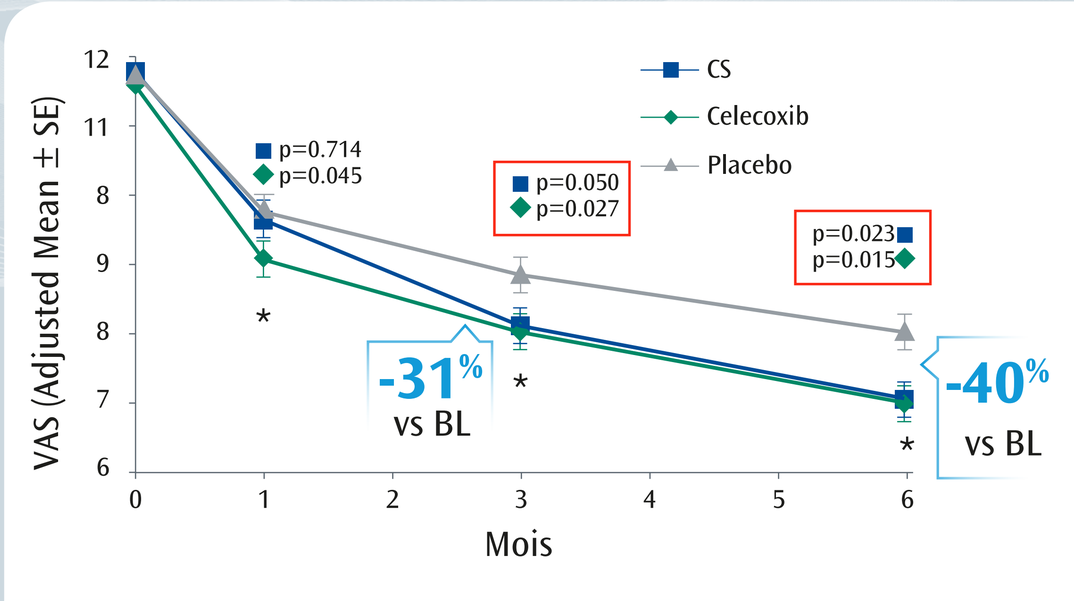
Résultats secondaires :
IAF et taux de répondeurs selon les critères OMERACT-OARSI

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Aucune différence entre Chondroïtine sulfate et Celecoxib à 6 mois et une amélioration des symptômes dès 3 mois [7]





DOULEUR

CS et Celecoxib ont montré une réduction statistiquement plus grande de la douleur par rapport au placebo à 6 mois.

Aucune différence entre CS et le Celecoxib

FONCTION

CS et Celecoxib ont montré statistiquement une amélioration des fonctions par rapport au placebo à 6 mois.

Aucune différence entre CS et le Celecoxib

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

La chondroïtine sulfate de qualité pharmaceutique est aussi efficace que le Celecoxib et supérieur au placebo dans l'arthrose symptomatique du genou: ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT).

Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT)

Jean-Yves Reginster, Jean Dudler, Tomasz Blicharski, Karel Pavelka
22 Mai 2017. annrheumdis-2016-210860

Objectif

- **Évaluer l'efficacité de CS sur 6 mois chez des patients souffrant d'arthrose du genou, et comparer avec l'efficacité du Celecoxib**

Méthodologie

Essai randomisé en double aveugle réalisé en Europe

6 mois de traitement

604 patients âgés de plus de 50 ans présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: douleur EVA > 50mm stage radiographique 4 Kellgren-Lawrence.

Résultat principal :
Evolution des symptômes cliniques (indice de Lequesne et niveau de douleur avec EVA) et événements indésirables

Chondroïtine sulfate 800mg / Celecoxib 200mg / Placebo

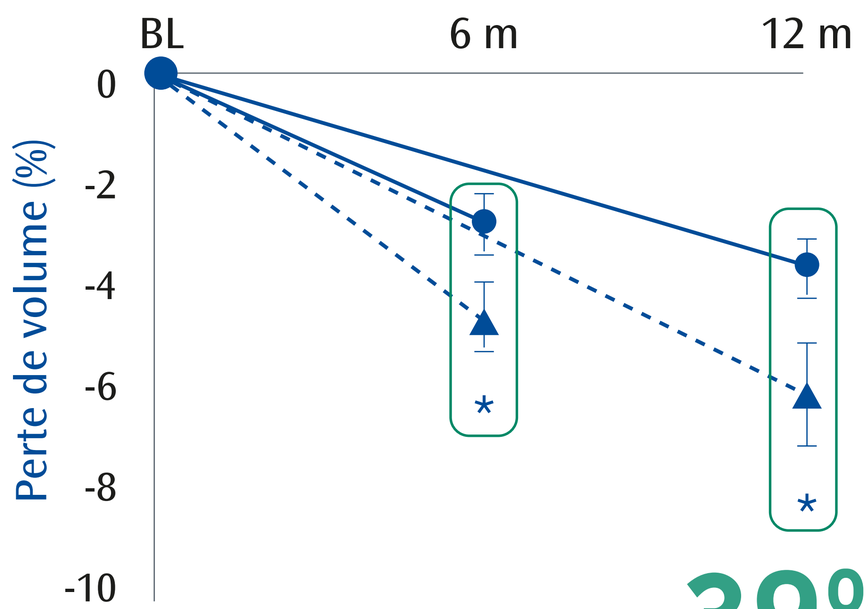
Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

La Chondroïtine sulfate a un effet chondroprotecteur dès 6 mois,

ce qui permet de retarder l'évolution de la maladie. De plus, son très bon profil d'innocuité justifie son intérêt thérapeutique à long terme [8]

Globale



39%
de preservation du volume du cartilage

Effets sur la structure

- **Volume du cartilage:**

Les patients du groupe CS ont présenté une réduction significative de **39% de la perte de volume cartilagineux** dans le genou par rapport au groupe placebo à 6 mois et à 12 mois ($p < 0,03$).

Innocuité

Les événements indésirables non graves ont été également répartis dans les deux groupes de traitement. **Pas de différence significative entre le groupe CS et le groupe placebo**

Structoflex

Structum

La chondroïtine sulfate réduit à la fois la perte de volume cartilagineux et les lésions de la moelle osseuse chez les patients souffrant d'arthrose du genou dès 6 mois après le début du traitement: une étude pilote randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo utilisant l'IRM

Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI

Lukas Martin Wildi, Jean-Pierre Raynauld, Johanne Martel-Pelletier, André Beaulieu, Louis Bessette, Frédéric Morin, François Abram, Marc Dorais, Jean-Pierre Pelletier
Ann Rheum Dis 2011; 70: 982-989.

Objectif

- **Déterminer l'effet de la chondroïtine sulfate sur:**
  - **La perte de volume du cartilage**
  - **La synovite**
  - **Les lésions de la moelle osseuse sous-chondrale**
  - **Les symptômes de la maladie**

  chez les patients atteints d'arthrose du genou.

Méthodologie

Essai randomisé en double aveugle réalisé au Canada

69 patients âgés de 40 à 80 ans présentant une gonarthrose suivant les critères ACR: douleur EVA > 40mm à l'activité stage radiographique 2-3 Kellgren-Lawrence, signe clinique de synovite, largeur minimale de l'espace articulaire 2mm.

Chondroïtine sulfate **800mg** / Placebo capsule

12 mois de traitement (6 mois en double aveugle suivi de 6 mois en ouvert)

Résultat principal :
Evolution des symptômes cliniques, de l'évolution du volume du cartilage et événements indésirables

Pierre Fabre HEALTH CARE
moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Les effets combinés à long terme de la CS sur la structure et les symptômes démontrent son action chondroprotectrice [9]

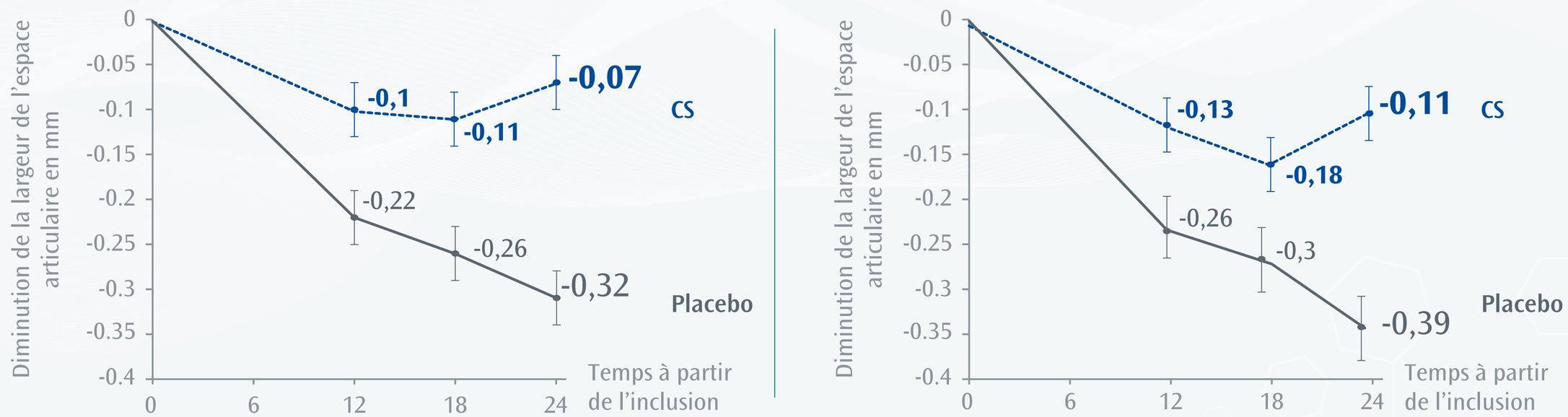


Figure 2. Changement de la largeur minimum de l'espace articulaire dans le temps. A, Intent to treat analysis. B, Per-protocol analysis.

L'analyse ITT (*Intent-to-treat analysis*) a démontré **une diminution significative de la perte minimale de la largeur de l'espace articulaire (JSW)** dans le groupe CS (moyenne +/- ETyp = **-0,07 +/- 0,03 mm**) par rapport au groupe placebo (**-0,31 +/- 0,04 mm**) entre le moment de l'inclusion de l'étude et le mois 24.

L'analyse PP (*Per-Protocol*) radiographique a confirmé **une réduction significative de la perte minimale de la largeur de l'espace articulaire (JSW)** à 2 ans dans le groupe CS (moyenne +/- Etyp = **-0,11 +/- 0,04 mm**) par rapport au groupe placebo (**-0,39 +/- 0,04 mm**).

Effets à long terme des chondroïtines 4 et 6 sulfate sur l'arthrose du genou

Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis

Andre Kahan, Daniel Uebelhart, Florent De Vathaire, Pierre D. Delmas, and Jean-Yves Reginster
ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 60, No. 2, February 2009, pp 524–533
DOI 10.1002/art.24255
© 2009, American College of Rheumatology

Objectif

- **Évaluer les effets à long terme de la Chondroïtine sulfate (CS) sur la progression radiographique de l'arthrose du genou et les changements de symptômes qui y sont associés .**

Méthodologie

Essai international(France, Belgique, Swiss, Autriche, USA), randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo

Une fois par jour pendant 2 ans.

622 patients atteints d'arthrose du genou ont été randomisés.

Résultat principal :
la perte de JSW minimum sur 2 ans.
JSW: Joint Space Width (largeur de l'espace articulaire)

800 mg CS (309 patients) / placebo (313 patients)

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Traitement de première intention dans l'arthrose du genou [5]

ESCEO

Recommandation pour la gestion de l'arthrose du genou – 2016 [1]

➜ **Étape 1** recommandée pour le traitement de l'arthrose symptomatique du genou :

Initier un traitement de fond avec des Anti arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) **GLUCOSAMINE et /ou CHONDROITINE SULFATE de prescription,** avec l'ajout de paracétamol en tant qu'analgésie de secours àcourt terme si besoin y'en a.

Patient présentant une Arthrose symptomatique du genou

ETAPE 1

GLUCOSAMINE et/ou CHONDROITINE SULFATE de prescription
Et au besoin une analgésie de secours à court terme par le paracétamol

AINS topiques

Si toujours symptomatique, AJOUTER

Si toujours ou sévèrement symptomatique,

ETAPE 2

Prise intermittente ou continue (cycles longs) d'AINS par voie orale

Acide hyaluronique en IA et/ou Corticostéroïdes en IA

Si toujours symptomatique

ETAPE 3

Opioïdes faibles à court terme

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Cochrane 2015: Chondroitin for Osteoarthritis [11]

Chondroitin for osteoarthritis (Review)

Singh JA, Noorhaloochi S, MacDonald R, Marwell LJ

THE COCHRANE COLLABORATION®

▪ Objectif

Bénéfice/Risque de la chondroïtine sulfate (CS) par voie orale sur l'arthrose

▪ Meta-analysis:

- 43 essais cliniques, 9110 patients
- Dosage min: 800mg/jour
- Période de traitement: 1 mois à 3 ans

▪ Conclusions:

- CS peut améliorer légèrement la douleur à court terme (moins de 6 mois)
- CS améliore probablement légèrement la qualité de vie telle que mesurée par l'indice de Lequesne
- Le bénéfice semble cliniquement significatif (-8mm vs placebo sur une échelle de 0-100 VAS)
- CS ralentit légèrement le rétrécissement de l'espace articulaire sur les rayons X
- CS a peu ou pas de différence dans les événements indésirables Vs d'autres agents

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

« UNE CHONDROÏTINE SULFATE DE QUALITÉ PHARMACEUTIQUE »

Plus de 50 ans d'expérience dans l'extraction de la chondroïtine sulfate

Une fabrication soumise aux exigences de la fabrication d'un médicament

Fabrication française dans notre usine de Gien

Chondroïtine conforme aux exigences de la Pharmacopée Européenne

edqm European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

Structoflex

Structum

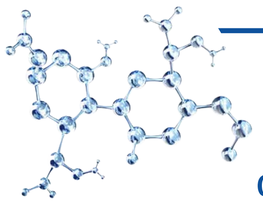
Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Discordances dans la composition et les effets biologiques de différents Formulations de sulfate de chondroïtine [12]

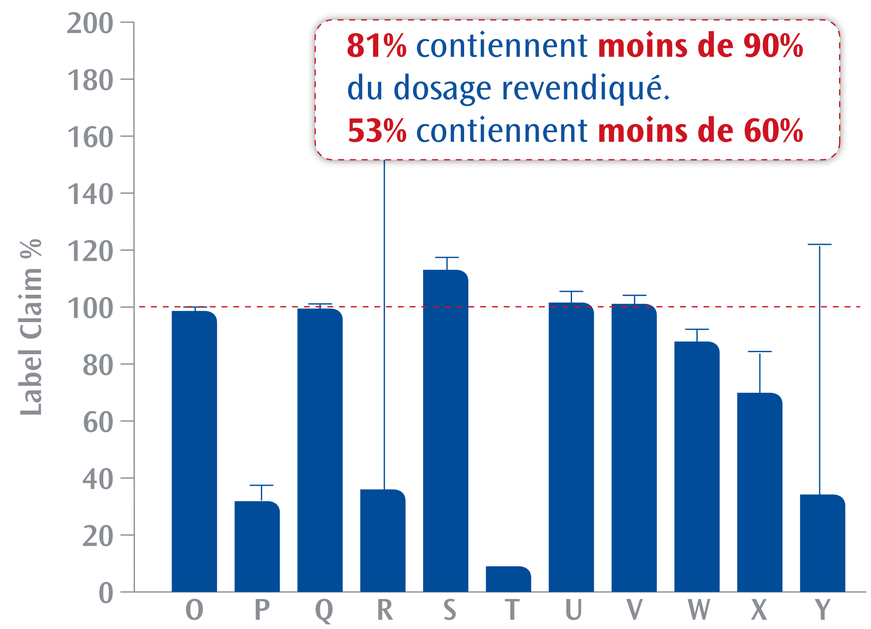
Johanne Martel-Pelletier, Aina Farran, Eulàlia Montell, Josep Vergés et Jean-Pierre Pelletier
Molecules 2015, 20



La Chondroïtine Sulfate est disponible sous forme de produits pharmaceutiques et nutraceutiques, et ces derniers présentent de grandes variations dans la **préparation**, la **composition**, la **pureté** et les **effets**.

Certains produits contiennent une quantité négligeable de sulfate de chondroïtine, et parmi les échantillons ayant des quantités raisonnables, les tests in vitro ont montré des effets très variables. En effet, bien que certains aient montré des effets anti-inflammatoires, d'autres ont démontré des effets faibles, et certains cas étaient même pro-inflammatoires.

Cela pourrait être lié aux contaminants, qui dépendent de l'origine, du processus de production et de la purification .



Source: Adebowale et al. 2000

Seul la chondroïtine sulfate de qualité pharmaceutique est évalué pour sa pureté, sa teneur et paramètres physico-chimiques utilisant des approches analytiques sensibles, spécifiques, validées et publiées. Cependant, le sulfate de chondroïtine de qualité nutraceutique n'est pas soumis à des réglementations aussi strictes.

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

SE DISTINGUE PAR SA SÉCURITÉ

✔ UNE INNOCUITÉ PROUVÉE

- Aucune différences avec le placebo concernant les effets indésirables

✔ UNE POSOLOGIE SIMPLE

- 1 gélule 2 fois par jour (1000 mg de chondroïtine sulfate)

✔ UN PRODUIT SÛR

- Chondroïtine pharmaceutique : qualité et traçabilité
- 45 ans de commercialisation en Europe

Un effet rémanent

même après arrêt du traitement [13,14]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Structum

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou [1]

BON USAGE [1]

■ Posologie et mode d'administration :

1 gélule à 500 mg 2 fois par jour soit 1g par jour.

■ Contre-indications :

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes : antécédents d'**allergie** à l'un des composants ; enfant **de moins de 15 ans**.

■ Grossesse et allaitement :

En l'absence de données, ce médicament est déconseillé chez la femme enceinte ou qui allaite.

■ Effets indésirables :

- **Fréquents :** sensation vertigineuse, diarrhées, douleurs abdominales, nausées.
- **Peu fréquents :** urticaire, prurit, éruption cutanée, œdème facial.
- **Rares :** vomissements, angiœdème, érythème.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables fréquents ou rares, consultez le RCP.

Structoflex

Structum

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

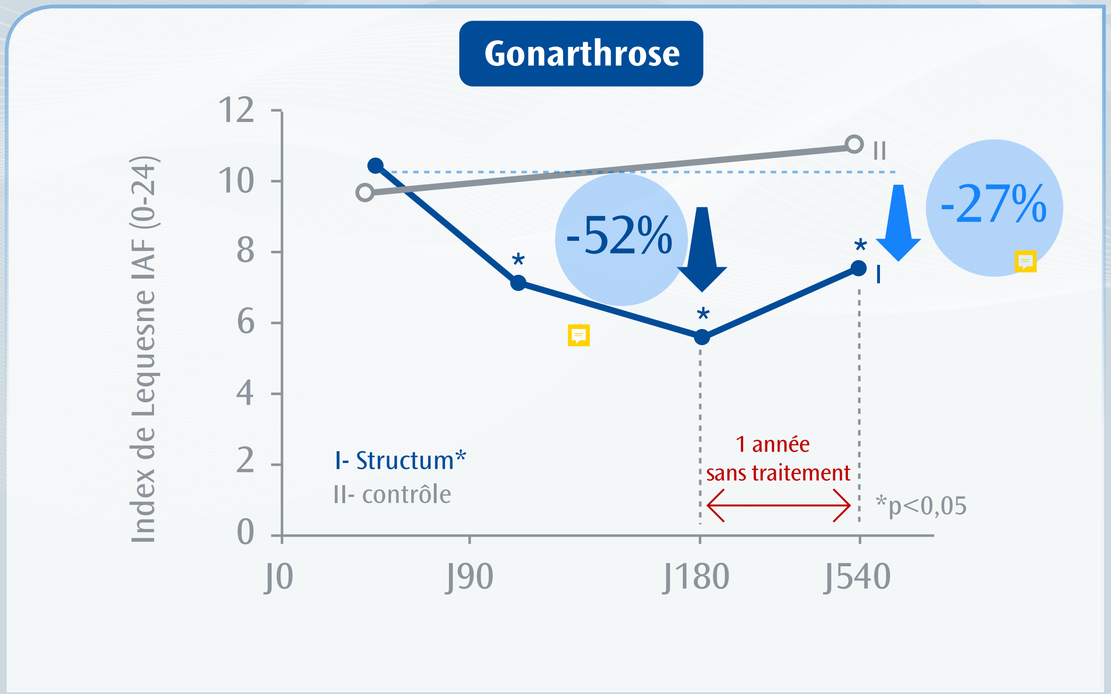
ML

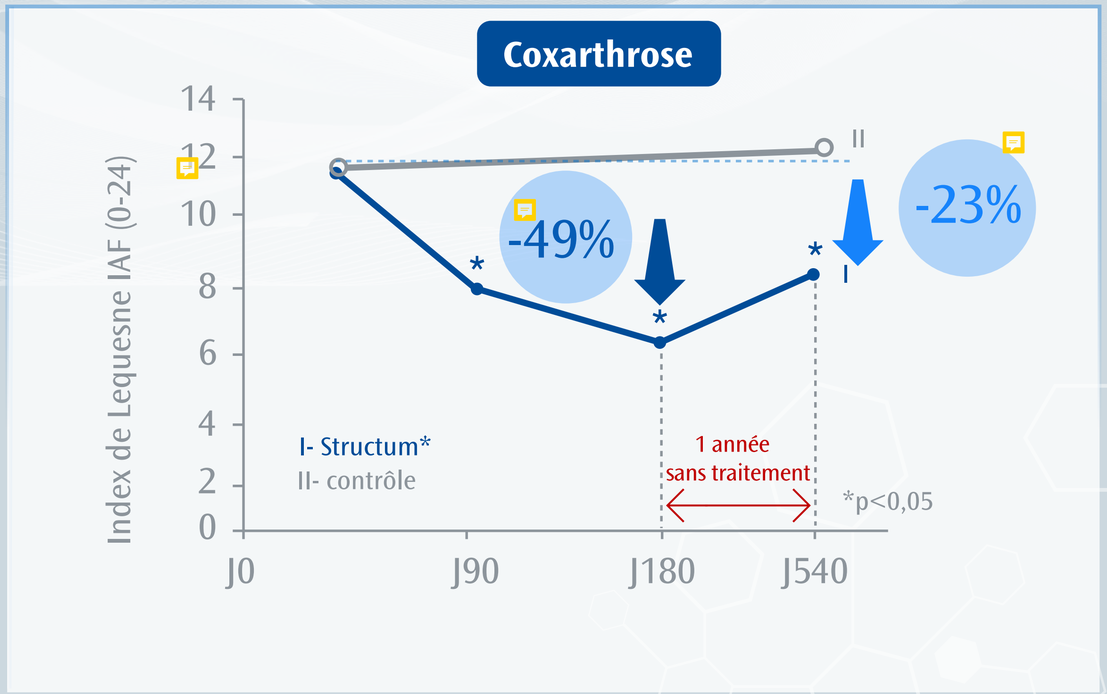
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Améliore significativement les symptômes de l'arthrose dès le 3ème mois avec une efficacité durable 1 an après arrêt du traitement [14]





➡ Après 6 mois de traitement par Structum:
-52% sur l'IAF par rapport au Placebo chez les patients souffrant de **gonarthrose**

➡ 12 mois après la fin du traitement:
la fonction reste **significativement améliorée** par rapport à la valeur initiale (**-27%** sur l'IAF)

➡ Après 6 mois de traitement par Structum:
-49% sur l'IAF par rapport au Placebo chez les patients souffrant de **coxarthrose**

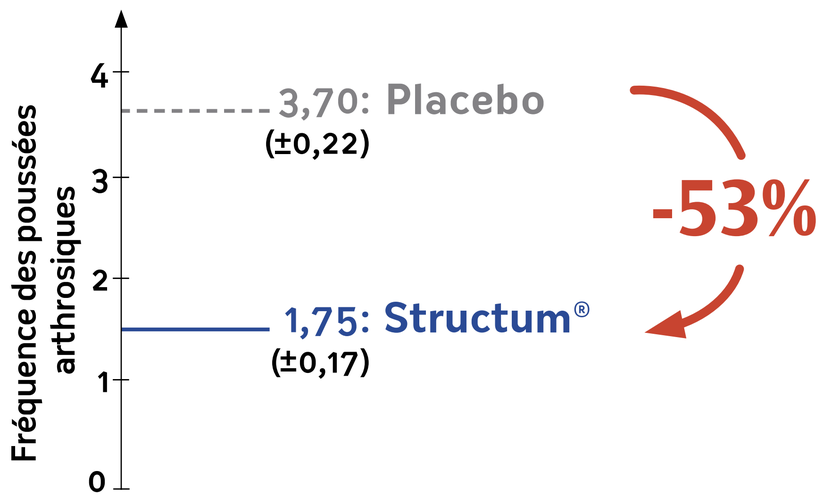
➡ 12 mois après la fin du traitement:
la fonction reste **significativement améliorée** par rapport à la valeur initiale (**-23%** sur l'IAF)

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Espace les poussées douloureuses de l'arthrose réduisant ainsi le fardeau de la maladie [14]

53% Réduction de la fréquence des poussées arthrosiques



	Groupe STRUCTUM	Groupe Placebo	P	Différence Vs Placebo
Crises arthrosiques	1,75 (+/- 0,17)	3,70 (+/- 0,22)	<0,05	-53%
Hospitalisation (nombre)	0,23 (+/- 0,04)	0,78 (+/- 0,06)	<0,05	-70%
Consultations	0,41 (+/- 0,18)	2,83 (+/- 0,18)	<0,05	-86%
Incapacité d'activités (jours)	3,90 (+/- 0,88)	8,40 (+/- 0,89)	<0,05	-86%

➡ L'analyse de l'évolution de la pathologie un an après la fin du traitement a montré que **STRUCTUM** administré sur une période de 6 mois contribue à espacer les crises arthrsiques **(et probablement à diminuer l'intensité de la crise).**

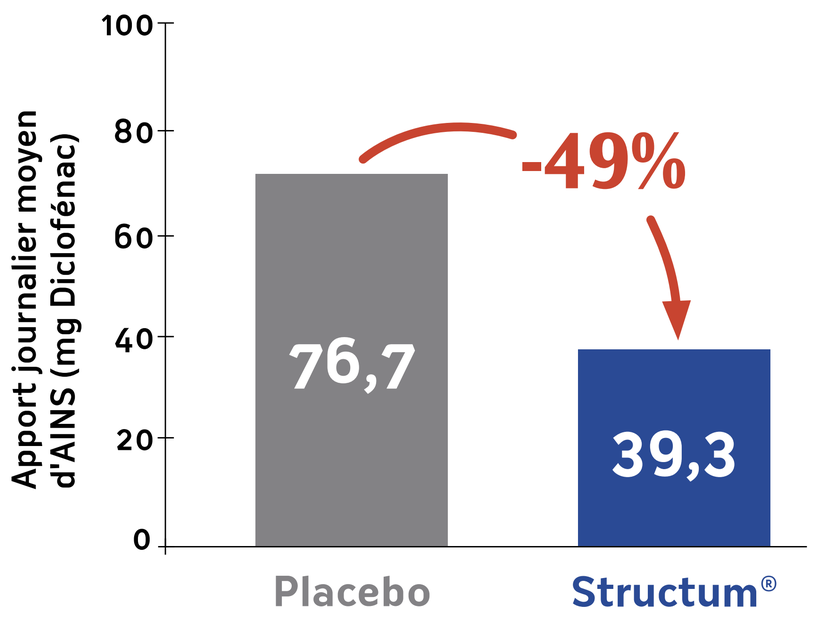
➡ Par conséquent, il diminue le nombre d'hospitalisations et de consultations, **réduisant le coût pharmaco-économique de la maladie.**

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

Réduit de 49% la consommation d'AINS jusqu'à 1 an après arrêt du traitement [14]

49% Réduction de la consommations des AINS



➡ Pendant les 6 mois de traitement: près de 55%des patients **ont arrêté de prendre des AINS.**

➡ Suite à la diminution de l'utilisation des AINS, **l'aggravation** des pathologies du système digestif, de l'hypertension artérielle et des maladies cardiaques étaient **moins fréquentes** chez les patients traités par Structum que chez les patients traités par Placebo.

Pathologies	STRUCTUM			PLACEBO		
	Amélioration	Pas de changements	Aggravation	Amélioration	Pas de changements	Aggravation
Système digestif	17	32	2	5	44	28
HTA	17	39	8	5	67	28
Cardiaque	6	19	2	1	28	15

Structoflex

Structum

Résultats à long terme de l'administration de Structum® (données d'un essai multicentrique)

LONG TERM RESULTS OF STRUCTUM® ADMINISTRATION (DATA FROM A MULTICENTER TRIAL)

L.I. Alexeïéva et al
ТЕРАЛЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ Archive thérapeutique 2003 n°9 C 82-86

Objectif

Évaluer la durée d'une réponse clinique au Structum chez les patients atteints d'arthrose du genou et de la hanche, ainsi que les effets de Structum sur l'évolution de l'arthrose et celle des maladies concomitantes

Méthodologie

Étude ouverte multicentrique, randomisée, contrôlée vs placebo.

373 patients souffrant d'arthrose du genou et de la hanche:
- 159 sous Structum
- 214 sous placebo

Structum 1000mg / jour Versus Placebo
6 mois de traitement suivis d'une période d'observation de 12 mois.

Résultat principal :
Indice algo-fonctionnel de Lequesne IAF (0-24)

Résultats secondaires :
- Evolution de l'arthrose
- Hospitalisation
- Consultation
- Incapacité temporaire d'activités
- EVA douleur au repos/ en activité
- Résultats de l'examen radiologique
- Utilisation d'AINS
- Comorbidités.

RÉFÉRENCES

1 - Structum Summary of Product characteristics
2 - Chevallier X. Physiopathologie de l'arthrose. Le cartilage Normal. La presse médicale 1998 ; 27 No 2 : 75 80.
3 - Chevallier X. Physio pathogénie de l'arthrose. Perspectives thérapeutiques. La presse médicale 1998 ; No 2 : 88-92.(1) OARSI.
4 - Effects of chondroitine sulfate and interleukin-1B on human articular chondrocytes cultivates in clusters. C.Y. Bassleer, J. Ph. A. Combal, S. Bougaret and M. Malaise Osteoarthritis and Cartilage 1998, 6, 196-204.
5 - A potential role of chondroitin sulfate on bone in osteoarthritis : inhibition of prostaglandine E2 and matrix metalloproteinases synthsesis in interleukine-1B stimulated. E pecchi. S. Priam. Z. Mladenovic. M. Gosset. A-S. Saurel. L. Aguilar. F. Berenbaum. C. Jacques.
6 - Symptom-Modifying Effect of Chondroitin Sulfate in Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials Performed with Structum®. Heinz Schneider, Emmanuel Maheu and Michel Cucherat. The open rheumatology journal 2012, 06, 64-70.
7 - Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). Jean-Yves Reginster, Jean Dudler, Tomasz Blicharski, Karel Pavelka. 22 Mai 2017. annrheumdis-2016-210860.
8 - Wildi et al. Chondroitin sulphate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. Ann Rheum Dis 2011;70:982–989.
9 - Long-Term Effects of Chondroitins 4 and 6 Sulfate on Knee Osteoarthritis. Andre Kahan, Daniel Uebelhart, Florent De Vathaire, Pierre D. Delmas, and Jean-Yves Reginster. ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 60, No. 2, February 2009, pp 524–533, DOI 10.1002/art.24255.
10 - Bruyère et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.
11 - Chondroitin for osteoarthritis (Review), Singh JA et al, The Cochrane Library 2015, Issue 1
12 - Discordances dans la composition et les effets biologiques de différents formulations de sulfate de chondroïtine, Pelletier JM et al Molecules 2015, 20
13 - Chondroitinn Sulfate in Osteoarthritis of the knee : A Prospective, Double Blind, Placebo Controlled Multicenter Clinical Study, Mazière et al, J Rheumatol 2001;28:173-81
14 - Long term results of Structum® administration (data from a multicenter trial). L.I. Alexeïéva et al. ТЕРАЛЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ Archive thérapeutique 2003 n°9 C 82-86

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Indiqué en cas de douleur et de raideur articulaire résultant d'une arthrose dégénérative ou post- traumatique des articulations synoviales [1]

Déverrouillez l'articulation

pour retrouver le mouvement [1]

Pierre Fabre
HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Injection intra-articulaire

- Genou
- Hanche
- Cheville
- Epaule

Viscosupplementation

Propriétés de lubrification et d'absorption des chocs

Réduction de la douleur [1]

Amélioration de la mobilité [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

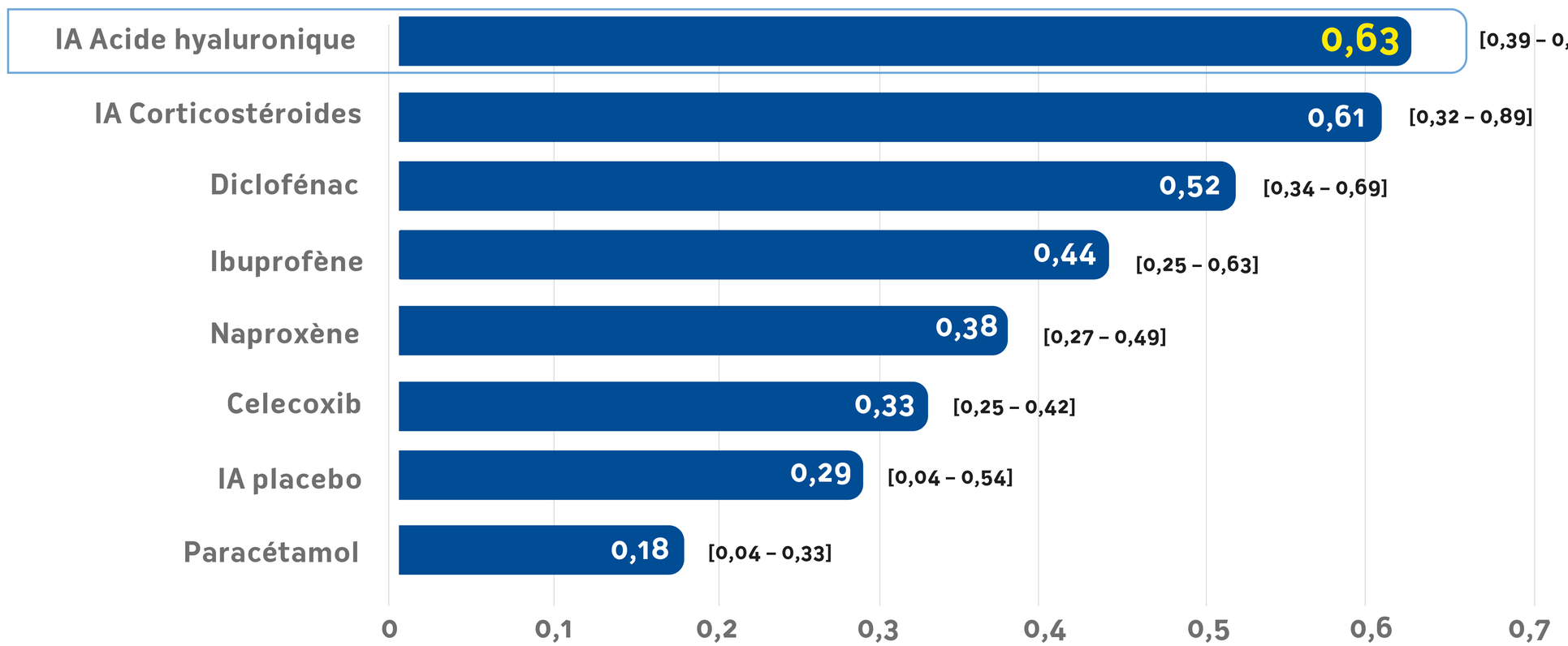
moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Injection intra-articulaire d'Acide Hyaluronique (IA-HA) est le traitement le plus efficace sur la douleur pour les patients gonarthrosiques[2]



Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Efficacité comparative des interventions pharmacologiques pour l'arthrose du genou: Une revue systématique et une méta-analyse en réseau.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF PHARMACOLOGIC INTERVENTIONS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS.

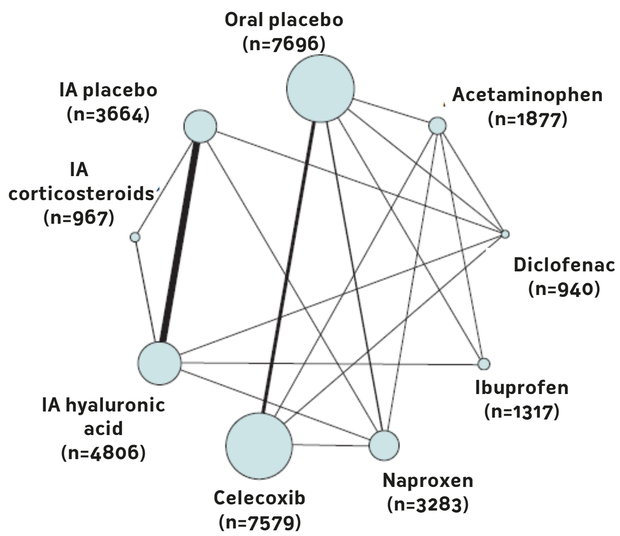
Bannuru et al
Ann Intern Med. **2015**;162:46-54.

Objectif

- **Examiner l'efficacité des traitements de l'arthrose du genou à l'aide d'un modèle de méta-analyse en réseau, qui estime les effets relatifs de tous les traitements les uns contre les autres.**

Méthodologie

Une revue systématique et une méta-analyse en réseau basées sur des essais randomisés d'adultes atteints d'arthrose du genou comparant 2 ou plus des traitements suivants: Acétaminophène, Diclofénac, Ibuprofène, Naproxène, Celecoxib, corticostéroïdes IA, Acide hyaluronique IA, placebo oral et placebo IA.



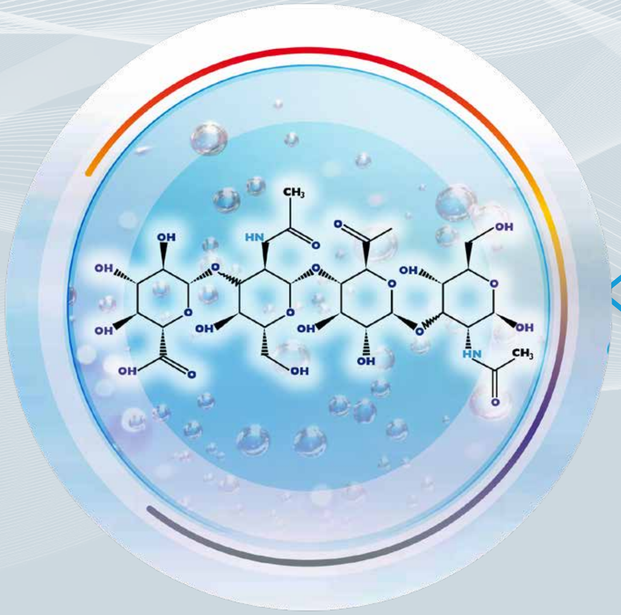
Source de données : MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Google Scholar, Registre Cochrane des essais contrôlés jusqu'au 15 août 2014, ainsi que des données non publiées.

Résultat principal : Comparaison des traitements courants de l'arthrose du genou en fonction de leur efficacité relative sur la **douleur**, la **fonction** et la **raideur**.

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Acide hyaluronique de haute qualité[8]



POIDS MOLÉCULAIRE INTERMÉDIAIRE[5]
(LE PLUS HAUT POIDS MOLÉCULAIRE EN TUNISIE)

2,2 À 2,7

MILLIONS DE DALTONS

ISSU DE LA FERMENTATION BACTÉRIENNE

- Aucun contaminant ou protéine d'origine animale

STRUCTURE LINÉAIRE

- Non Réticulée
- Non modifiée chimiquement

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structovial

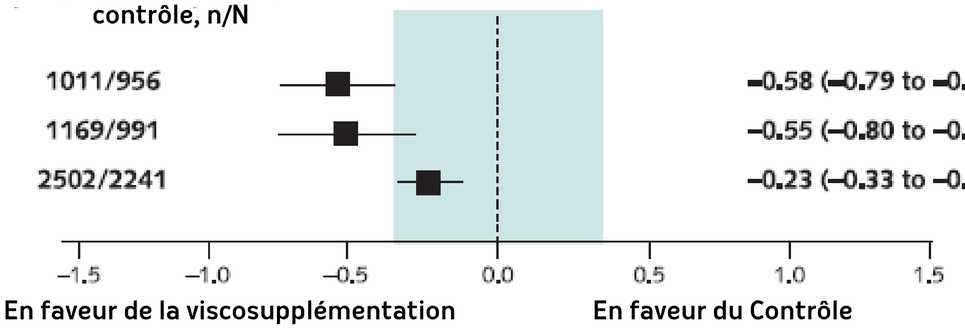
Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Efficacité des AH diffère selon le Poids Moléculaire (PM)

Les AH de PM intermédiaire sont plus efficaces que les AH de PM faible pour soulager la douleu dans l'arthrose du genou[3]

Analyses stratifiées des résultats sur la douleur

Variable	Essais, n	Patients dans Groupe Expérimentale/Groupe contrôle, n/N	Taille d'Effet (95% CI)	τ^2	P pour Interaction
Poids moléculaire (PM)					0.110
Élevé	18	1011/956	−0.58 (−0.79 to −0.36)	0.14	
Intermédiaire	15	1169/991	−0.55 (−0.80 to −0.30)	0.17	
Faible	34	2502/2241	−0.23 (−0.33 to −0.13)	0.04	



L'ombrage bleu représente le domaine d'équivalence clinique qui n'atteint pas la différence minimale cliniquement pertinente.

- Un PM élevé (> 6MDa) et un PM moyen (1,5-6MDa) ont démontré une efficacité similaire sur la douleur: taille d'effet (ES) 0,58 pour Haut PM vs 0,55 pour Moyen PM.
- Un PM élevé (> 6MDa) et un PM moyen (1,5-6MDa) ont démontré une amélioration statistiquement significative de la douleur par rapport à un PM faible (<1,5MDa): ES 0,23.

Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. A Systematic Review and Meta-analysis

VISCOSUPPLÉMENTATION POUR L'ARTHROSE DU GENOU. UNE REVUE SYSTÉMATIQUE ET UNE MÉTA-ANALYSE

Rutjes et al
Ann Intern Med. **2012**;157:180-191.

Objectif

Évaluer les avantages et les risques de la Viscosupplémentation pour les adultes souffrant d'arthrose du genou symptomatique.

Méthodologie

Une revue systématique et une méta-analyse basées sur des essais randomisés dans n'importe quelle langue comparant la viscosupplémentation avec contrôle factice ou non interventionnel chez les adultes atteints d'arthrose du genou.

89 essais portant sur **12 667** adultes répondaient aux critères d'inclusion. 68 avaient un contrôle factice, 40 avaient une durée de suivi supérieure à 3 mois et 22 utilisaient des formes réticulées d'acide hyaluronique.

Source de données : MEDLINE (1966 à janvier 2012), EMBASE (1980 janvier 2012), le registre Cochrane des essais contrôlés (1970 à janvier 2012) et d'autres sources.

Résultat principal : L'intensité de la douleur et les poussées arthrosiques

Résultats secondaires: La fonction et les effets indésirables graves

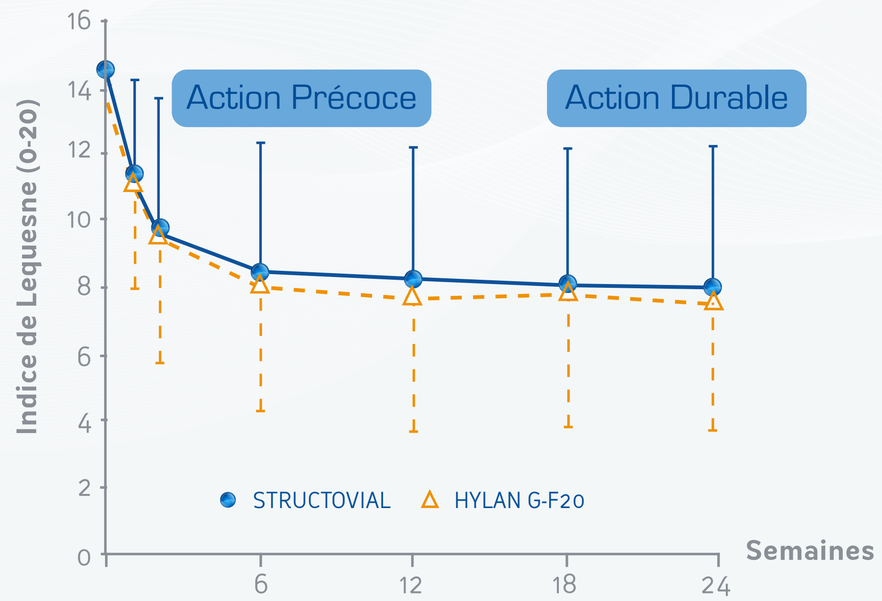
Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Structovial améliore rapidement et durablement la douleur et la mobilité [2]

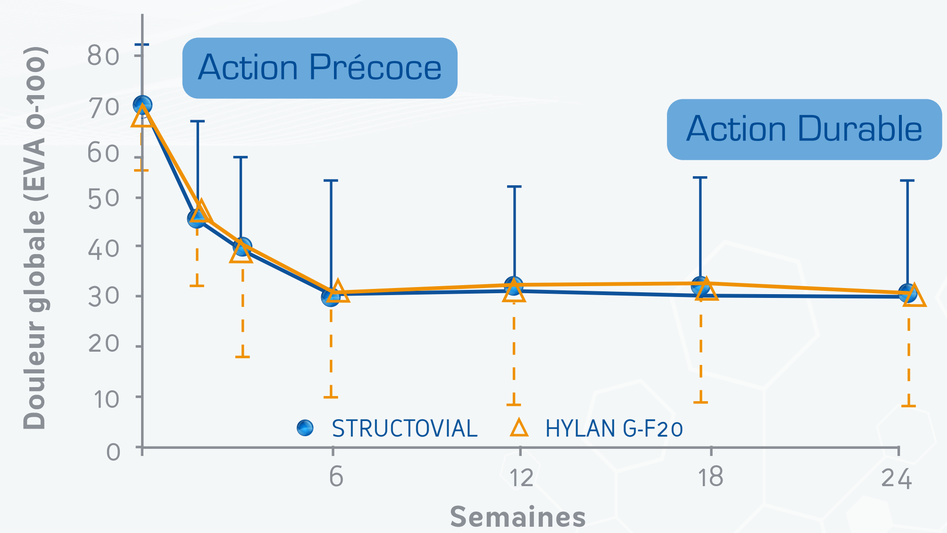
Efficacité clinique comparable à Synvisc®

Évolution de l'indice de Lequesne IAF (per-protocol)



- Variation moyenne similaire de l'IAF au cours des 24 semaines entre le groupe StructoVial et le groupe Hylan G-F20 (p=0,841) démontrant la non-infériorité

Évolution du score de douleur globale EVA (per-protocol)



- Pour tous les critères secondaires, les analyses montrent une amélioration par rapport à l'état basal sans différence significative entre les 2 groupes.

Profil de tolérance similaire entre les 2 groupes : %3,6 des patients de chaque groupe ont rapporté des réactions locales ou douleurs au site d'injection. Aucun effet n'a entraîné l'arrêt du traitement.

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Étude comparative de l'efficacité et de la tolérance de **Structovial**® versus **Synvisc** chez des patients présentant une gonarthrose symptomatique.

COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY OF TWO DIFFERENT MOLECULAR WEIGHT (MW) HYALURONANS F60027 AND HYLAN G-F20 IN SYMPTOMATIC OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE (KOA).

E. Maheu, M. Zaim, T. Appelboom, S. Jeka, T. Trc, K. Maasalu, F. Berenbaum
Clinical and Experimental Rheumatology **2011**; 29: 527-535.

Objectif

- **Évaluer l'efficacité clinique et la tolérance de Structovial® Versus Synvisc® chez les patients gonarthrosiques.**

Méthodologie

Etude de non-infériorité multicentrique en groupes parallèles, randomisée, contrôlée, en double aveugle

279 patients randomises, âges de 50 à 75 ans présentant une gonarthrose symptomatique (critères d'ACR): Douleur globale dans le genou cible ≥40mm (EVA), indice algo-fonctionnel (IAF) de Lequesne >7 et stade radiologique de 2 ou 3 (classification de Kellgren-Lawrence).

3 injections intra-articulaires de Structovial® ou Hylan G-F20 selon randomisation à intervalles hebdomadaires.

Résultat principal : Modification du score de l'IAF de Lequesne entre l'état basal et la semaine 24 (S24).

Résultats secondaires : Variation du score global de la douleur à 24 semaines. Après 12 à 24 semaines : % de répondeurs selon critères OMERACT–OARSI ; évolution moyenne des scores d'évaluation globale par l'investigateur ; évolution moyenne de l'échelle de Lequesne ; évolution moyenne du score de douleur ; évolution des scores moyens de la composante physique et mentale du SF12. Consommation d'analgésiques à semaine 24. Suivi de la tolérance. Test de non-infériorité sur le critère principal

Structovial

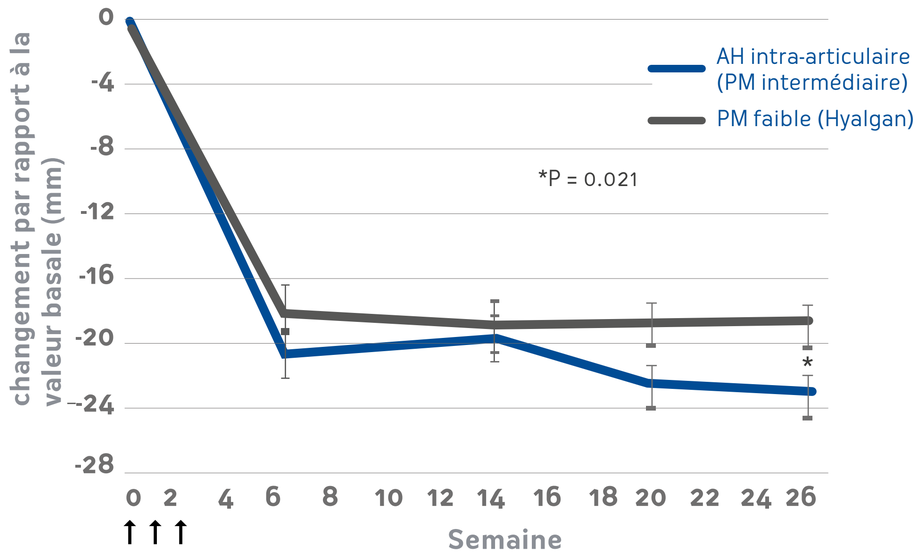
Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

L'Efficacité des AH de PM intermédiaire est supérieure aux AH de faible PM sur les symptômes de l'arthrose du genou sur 6 mois[5]

Variation du score WOMAC (sous classe DOULEUR) AH de PM intermédiaire versus AH de faible PM

La diminution moyenne du score de douleur WOMAC Après 6 mois (population ITT):

- **AH à PM intermédiaire**
  - 22,9 ± 1,4 mm
- **AH à PM faible (Hyalgan)**
  - 18,4 ± 1,5 mm



Les flèches indiquent les injections intra-articulaires.

Supériorité statistique : du PM intermédiaire par rapport au PM faible (Hyalgan) (p = 0,021)

Taille d'effet de 0,21

	PM intermédiaire (n=217)	PM faible (Hyalgan) (n=209)	Difference	p Valeur	Taille d'effet*
WOMAC total	-22.2 (-25.0 to 19.4)	-16.1 (-18.8 to -13.4)	-6.2 (-10.0 to -3.2)	0.001	0.31 (0.11 to 0.50)
EVA douleur	-33.2 (-36.5 to 29.8)	-26.7 (-30.0 to -23.4)	-6.4 (-11.1 to -1.8)	0.004	0.26 (0.07 to 0.45)
Lequesne index	-4.2 (-4.7 to 3.7)	-3.0 (-3.5 to 2.5)	-1.2 (-2.0 to -0.6)	0.0002	0.34 (0.15 to 0.53)

Un essai contrôlé randomisé, en double aveugle, comparant deux préparations d'acide hyaluronique intra-articulaire différant par leur poids moléculaire dans l'arthrose du genou symptomatique.

A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL COMPARING TWO INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID PREPARATIONS DIFFERING BY THEIR MOLECULAR WEIGHT IN SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS

F. Berenbaum et al
Clinical and epidemiological research **2011**.

Objectif

- **Comparer les effets d'un poids moléculaire (PM) intermédiaire d'acide hyaluronique intra-articulaire (HA) avec un produit de faible PM sur les symptômes de l'arthrose du genou.**

Méthodologie

un essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, de non-infériorité avec groupes parallèles .

437 patients randomisés des deux sexes, âgés de 50 à 80 ans, répondant aux Critères cliniques et radiologiques ACR: douleur globale au genou de >= 40 mm sur l'échelle visuelle analogique (EVA), score de sous-échelle de douleur WOMAC de >= 25 sur l'échelle normalisée de 0 à 100 et l'indice de Lequesne >= 4. Stade II ou III Kellgren et Lawrence

3 injections intra-articulaires d'AH avec PM intermédiaire (PM 800–1500 kD, 25 mg / 2,5 ml) ou de PM faible (Hyalgan) (PM 500–730 kD, 20 mg / 2 ml) injectés à des intervalles d'une semaine.

Résultat principal :

- Score de sous-échelle de douleur WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities)

Résultats secondaires :

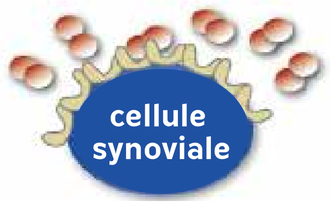
- Score WOMAC total
- Score de sous-échelle de la fonction WOMAC
- Score de sous-échelle de la raideur WOMAC
- Douleur globale au genou sur l'échelle visuelle analogique (EVA)
- Indice Algo-Fonctionnel de Lequesne IAF
- Intermittent and Constant OsteoArthritis Pain (ICOAP) Index
- Patient Global Assessment (PGA) sur EVA
- La proportion de répondeurs OARSI/OMERACT
- La proportion de patients qui ont atteint le (MCII) Minimum Clinically Important Improvement et le (PASS) Patient Acceptable Symptom State a été calculée pour le WOMAC, l'EVA et le PGA
- La consommation d'analgésie de secours

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Il existe une plage optimale de Poids Moléculaire (PM) pour stimuler la biosynthèse de l'AH par les cellules synoviales[6]

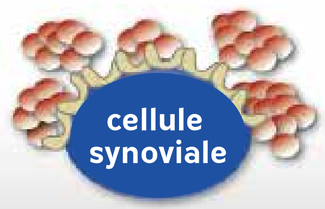
Modèle de liaison de l'acide hyaluronique aux récepteurs à la surface des fibroblastes synoviaux



PM< 500,000

Faible affinité de liaison

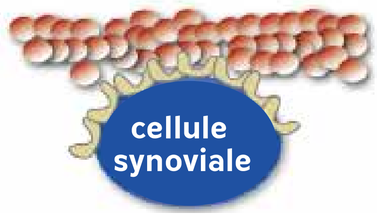
Pas de stimulation de la biosynthèse des AH endogènes



500,000 ≤ PM ≤ 4,000,000

Forte affinité de liaison

Stimulation optimale de la biosynthèse des AH endogènes



PM> 4,000,000

volume stérique

Stimulation limitée de la biosynthèse des AH endogènes

Le volume de ces molécules limitent le nombre de sites qui peuvent être occupés à la surface cellulaire, et la biosynthèse de l'AH peut ne pas être fortement stimulée par une telle configuration.

- La synthèse endogène de HA par les fibroblastes synoviaux est influencée par la concentration et le PM de l'AH dans l'environnement extracellulaire.
- Il existe également des preuves qu'un **faible PM pourrait avoir une activité pro-inflammatoire sur les chondrocytes**, tandis que les préparations de PM intermédiaires seraient neutres dans les modèles in vitro.

Efficacité et innocuité de l'acide hyaluronique dans la prise en charge de l'arthrose: **données probantes issues d'essais et d'enquêtes en conditions réelles**

EFFICACY AND SAFETY OF HYALURONIC ACID IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS: EVIDENCE FROM REAL-LIFE SETTING TRIALS AND SURVEYS

Emmanuel Maheu et al
Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 (**2016**) S28–S33

Objectif

Evaluer chez les patients gonarthrosiques:

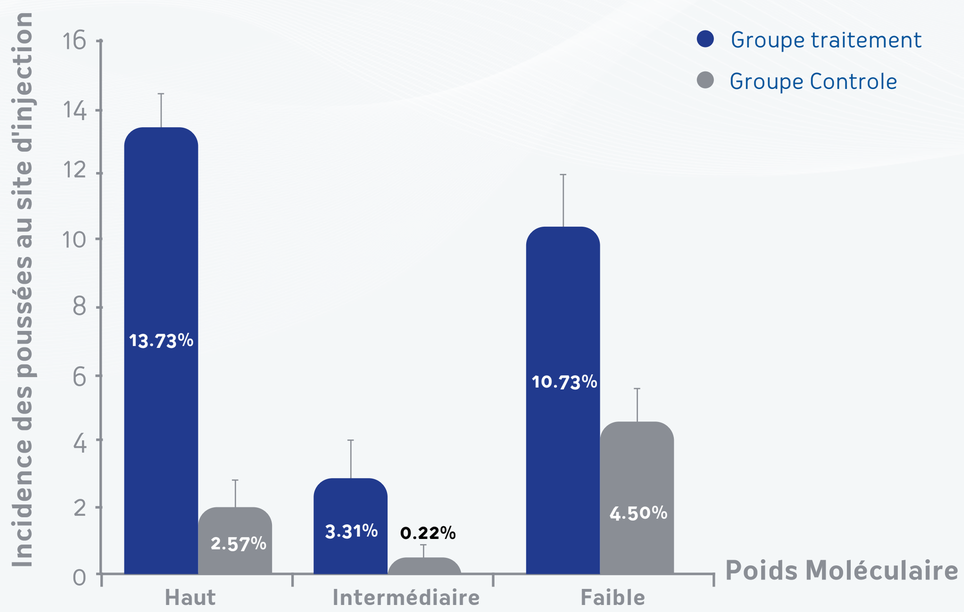
- **L'efficacité des injections intra articulaires d'acide hyaluronique avec une revue de la littérature à date et en analysant les données probantes issues d'études et d'enquêtes réelles**
- **L'importance du poids moléculaire de l'acide hyaluronique AH**
- **Profils patients susceptibles de répondre le mieux à une injection intra articulaire d'HA**
- **La sécurité des injections intra articulaire d'HA**

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

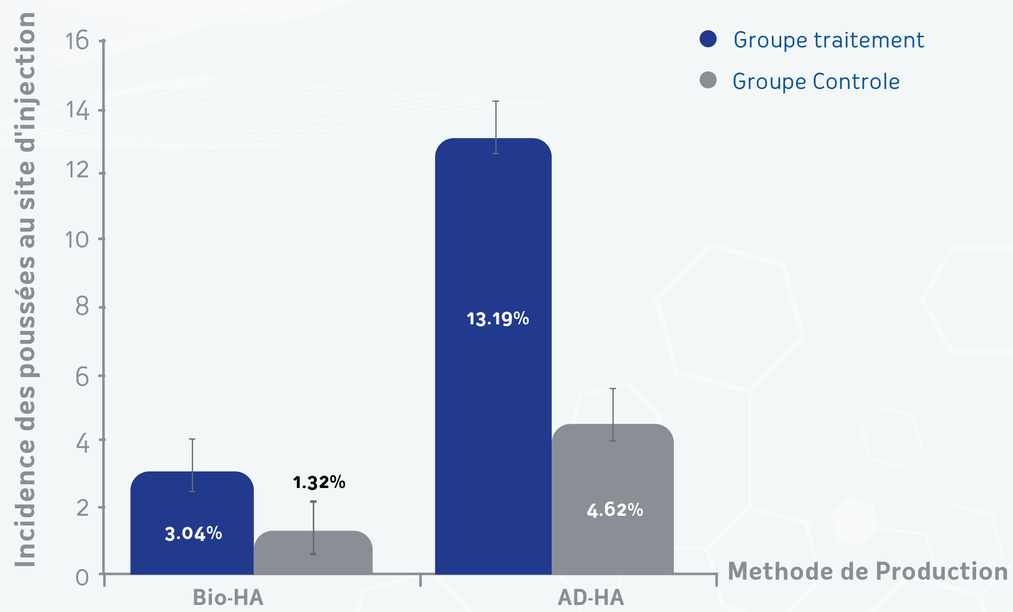
Les AH de PM intermédiaire produits par fermentation bactérienne assurent le meilleur profil de sécurité [7]

Incidence groupée des poussées au site d'injection par sous-groupes de poids moléculaire (PM) des AH



- Les AH de PM intermédiaire sont significativement plus sûrs que les Haut et faible PM en ce qui concerne les poussées au site d'injection.

Incidence groupée des poussées au site d'injection par sous-groupes : Méthode de production des AH



- L'AH produit par des processus bactériens de fermentation biologique (Bio-HA) est significativement plus sûr que les molécules d'origine aviaire (AD-HA).

Différences entre les injections Intra articulaire d'acides hyaluroniques pour l'arthrose du genou

PRODUCT DIFFERENCES IN INTRA ARTICULAR HYALURONIC ACIDS FOR OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

D. Altman et al
The American Journal of Sports Medicine Vol44 n°8

Objectif

déterminer s'il existe des différences d'efficacité et d'innocuité selon les propriétés intrinsèques des injections Intra articulaire d'AH disponibles pour l'arthrose du genou

Méthodologie

- Méta-analyse
- Une recherche documentaire complète des bases de données Medline, EMBASE et Pubmed réalisée pour **tous les essais randomisés existants concernant les injections intra articulaire d'acide hyaluronique**
- Un total de **68 essais** inclus dans la méta-analyse

Résultat principal : score de douleur moyen au point de suivi le plus proche de 26 semaines après les injections

Résultats secondaires :

- WOMAC douleur
- EVA douleur
- KOOS
- MODEMS
- ISK
- WOMAC total

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

Seringue ergonomique autobloquante[8]

Appareillage de seringue non-allergisant

Adaptateur pour une meilleure prise en main de la seringue

Système anti-retour

Verrouillage Luer-lock

Seringue en verre préremplie (Principe actif stable)

3 injections à 1 semaine d'intervalle Pour les patients gonarthrosiques[1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

RÉFÉRENCES

1 - Structovial Summary of Product characteristics

2 - Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis A Systematic Review and Network Meta-analysis. Bannuru et al. Ann Intern Med. 2015;162:46-54.

3 - Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee. A Systematic Review and Meta-analysis. Rutjes et al. Ann Intern Med. 2012;157:180-191.

4 - Maheu et al. Comparative efficacy and safety of two different molecular weight (MW) hyaluronans F60027 and Hyalan G-F20 in symptomatic osteoarthritis of the knee (KOA). Clinical and experimental rheumatology 2011; 29: 527-535.

5 - A randomized, double-blind, controlled trial comparing two intra-articular hyaluronic acid preparations differing by their molecular weight in symptomatic knee osteoarthritis. F. Berenbaum. Clinical and epidemiological research 2011

6 - Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis : Evidence from real-life setting trials and surveys. E. Maheu et al. Seminars in Arthritis and Rheumatism 45(2016) S28–S33

7 - Product Differences in intra articular Hyaluronic acids for Osteoarthritis of the knee. Altman et al. The American Journal of Sports Medicine 2015 Vol44 n°8

8 - Dossier d'AMM Structovial : Module technique

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

DENOMINATION DU MEDICAMENT : STRUCTOVIAL 10mg/1ml, solution injectable, Boite de 1 seringue (2ml) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Sodium Hyaluronate 11.30. **FORME PHARMACEUTIQUE :** solution injectable. **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Douleur et raideur articulaire résultant d'une arthrose dégénérative ou post-traumatique des articulations synoviales. Posologie et mode d'administration : Sortir la seringue prête à l'emploi du blister, retirer le capuchon en caoutchouc de l'embout Luer-Lock en le tournant doucement et fixer une canule de taille appropriée sur la seringue en la tournant soigneusement. En fonction de la taille de l'articulation, jusqu'à 2 ml peuvent être administrés par voie intra-articulaire. Dans le genou, de 3 à 5 injections du produit sont recommandées à une semaine d'intervalle. Dans la hanche, la cheville et l'épaule, le nombre d'injections peut varier de 1 à 5 et devra être choisi en fonction de l'expérience clinique et du soulagement obtenu par les patients. Afin d'éviter une infection intra-articulaire, utiliser une technique d'injection aseptique stricte. Après l'administration du produit, il est recommandé de poser une poche de glace sur l'articulation traitée pendant 5 à 10 minutes afin d'éviter des douleurs et un gonflement. **Contre-indications :** Le produit ne doit pas être administré à des patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des composants. Ce produit étant administré par injection intra-articulaire, il ne doit pas être administré aux patients atteints d'arthrite bactérienne, afin d'éviter d'éventuelles complications. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Le produit doit être administré uniquement par un médecin formé à l'administration d'injections intra-articulaires. Il ou elle doit également posséder une bonne connaissance de tous les risques immunologiques et autres risques potentiels liés à l'utilisation d'un produit biologique. Le produit n'a pas été testé chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Tenir le produit hors de la vue et de la portée des enfants. Le produit est à usage unique et la seringue ne doit pas être restérilisée après utilisation. Une réutilisation du produit engendre un risque potentiel d'infection pour le patient ou l'utilisateur. Ne pas utiliser si l'emballage stérile (blister) a été ouvert et/ou endommagé. Ne pas utiliser de seringue dont l'embout a été retiré ou déplacé dans l'emballage stérile (blister). Ne pas administrer après la date de péremption. Une mise au repos relative (et non une immobilisation) pendant les 24 heures qui suivent chaque injection doit être conseillée aux patients, afin d'éviter toute pression sur les articulations traitées. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Actuellement, on ne dispose d'aucune information sur d'éventuelles interactions indésirables avec d'autres traitements intra-articulaires. Grossesse et allaitement Sans objet. **Effets indésirables :** Après administration, les patients peuvent ressentir divers symptômes au niveau de l'articulation traitée (douleur, sensation de chaleur, rougeur et gonflement). Les évènements indésirables suivants ont été rapportés avec des produits similaires : arthralgie légère ou modérée, dans de rares cas éruption cutanée, épanchements articulaires aseptiques, prurit et crampes musculaires. Les évènements indésirables suivants ont été observés dans de très rares cas : réactions allergiques, choc anaphylactique, hémarthrose, phlébite, réaction pseudoseptique, réaction inflammatoire aigue sévère, rhinopharyngite, raideur articulaire, tendinite, bursite, fièvre et myalgie. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques : RHUMATOLOGIE : Médicament d'appoint des affections rhumatologiques : Chez les patients atteints d'une maladie articulaire dégénérative (arthrose), la viscoélasticité du liquide synovial est significativement altérée. Cette altération engendre un stress mécanique sur l'articulation et entraine la dégradation du cartilage articulaire, ce qui provoque une limitation de la mobilité articulaire et des douleurs.Grace à ses propriétés de lubrification et d'amortissement des chocs, ce produit permet de réduire la douleur et d'améliorer la mobilité articulaire. Cet effet peut durer plusieurs mois après un cycle de traitement de trois à cinq injections intra-articulaires. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Durée de conservation : 3 ans Précautions particulières de conservation A conserver à température ambiante (2-25°C/36-77°F) et à l'abri du gel et de l'humidité. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Seringue pré-remplie en verre incolore de type I. Papier stérile Perfecseal (coated medical paper). Thermofoil Purelay Pharm FG100/E. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT 45 Place Abel Gance 92100 Boulogne – France NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE 6063361 (Tunisie). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **INFORMATION MEDICALE** Pierre Fabre Médicament Production Tunisie, Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg, 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE Numéro de téléphone : (+216) 71 161 446, (+216) 24 959 066 **PHARMACOVIGILANCE :** (+216) 71 161 400, (+216) 24 959 066

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Cliptol Gel

Structofresh

Cliptol gel

5% Ibuprofène
+3% L-menthol
Traitement de la douleur et du gonflement en traumatologie bénigne : entorses, contusions, traumatologie sportive[1]

A partir de 15 ans

Antalgique et anti inflammatoire local

Structofresh

- Propanol
- Lévomenthol

Soulage rapidement les douleurs d'origine musculaire, articulaire et post-traumatique grâce à son effet froid[2]

A partir de 6 ans

Gel, Action par le froid

1. RCP CLIPTOL
2. RCP STRUCTOFRESH

* Selon les normes ISO 13485
** AMM Tunisie : 6063301

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Médicament AMM N° 6063301

Traitement de la douleur et du gonflement en traumatologie bénigne : entorse, contusion, traumatologie sportive [1]

Et la douleur s'envole [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Une association complémentaire [1]

L.MENTHOL

Activité sur les terminaisons nerveuses de la peau

Activité apaisante

IBUPROPHÈNE

Inhibe la synthèse des prostaglandine

Activité anti-inflammatoire et antalgique

GALÉNIQUE DE CHOIX

- Gel transparent
- Odeur agréable
- Ne colle pas

- Pour l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans
- Souffrant de douleurs articulaires et musculaires
- Suite à un traumatisme bénin : choc, coup, chute…

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Bon usage CLIPTOL [1]

Posologie

- Appliquer une mince couche sur la zone douloureuse et masser légèrement jusqu'à absorption. Répéter si nécessaire jusqu'à 3 fois par jour maximum, en respectant un minimum de 4 heures entre chaque application.

Contre-indications :

- Adulte de moins de 15 ans
- Antécédent d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proches telles que autres AINS, aspirine.
- Hypersensibilité au lévomenthol ou à l'un des excipients,
- Peau lesée, quelle que soit la lésion: dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie,
- En association avec un autre topique sur la même zone.

Mises en gardes et précautions d'emploi :

- Ne pas appliquer sur les muqueuses, ni sur les yeux.
- L'apparition d'une éruption cutanée impose l'arrêt immédiat du traitement.
- Ne pas utiliser sous pansement occlusif.
- L'ibuprofène par voie orale pouvant aggraver une insuffisance rénale préexistante ou un ulcère gastroduodénal en évolution, ce médicament doit être utilisé sur avis médical en cas d'antécédents rénaux.
- Par extension des autres voies d'administration, l'usage de CLIPTOL gel, comme tout autre médicament connu pour inhiber la synthèse de la cyclooxygènase (prostaglandine synthétase), peut diminuer la fertilité.

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Bon usage CLIPTOL [1]

L'arrêt de CLIPTOL gel doit être envisagé chez les femmes présentant des troubles de la fécondation ou en cours d'investigation pour infertilité.

- En l'absence d'amélioration, voire en cas d'aggravation, le tableau clinique doit être réévalué.
- Bien se laver les mains après chaque utilisation, sauf si elles font parties de la zone à traiter.
- Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées.

Grossesse et allaitement :

- La prescription d'AINS ne doit être envisagée que si nécessaire pendant les 5 premiers mois de la grossesse. En dehors d'utilisations obstétricales extrêmement limitées, et qui justifient une surveillance spécialisée, **la prescription d'AINS est contre-indiquée à partir du 6ème mois**
- **Ne pas administrer chez la femme qui allaite.**

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Bon usage CLIPTOL [1]

Surdosage

- Peu probable avec l'application locale
- Signes d'un surdosage:
  maux de tête, vomissements, somnolence et hypotension.

Effets indésirables :

- **Liés à la voie d'administration:** réactions au point d'application: éruption cutanée étendue, prurit, urticaire, dessèchement, rougeurs, sensations de brûlures, dermatites de contact.
- **Liés à l'ibuprofène:** réactions d'hypersensibilité à l'ibuprofène (manifestations anaphylactiques ; respiratoires: asthme, asthme aggravé, dyspnée et bronchospasme chez les patients souffrant de ces pathologies ou à antécédents d'allergie ; cutanées: éruptions, prurit, urticaire, purpura, œdème de Quincke et moins fréquemment réactions bulleuses

Les autres effets sont fonction du passage transdermique du principe actif et donc de la quantité de gel appliqué, de la surface traitée, du degré d'intégrité cutanée, de la durée du traitement et de l'utilisation ou non d'un pansement occlusif. Bien qu'extrêmement rares avec la voie topique, ces effets sont douleurs abdominales, dyspepsie et insuffisance rénale.

Les effets indésirables peuvent être réduits en utilisant la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables fréquents ou rares, consultez le RCP.

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

Médicament AMM N° 6063301

Traitement de la douleur et du gonflement en traumatologie bénigne : entorse, contusion, traumatologie sportive [1]

RÉFÉRENCES

1 - CLIPTOL GEL Summary of Product characteristics

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

Coup de froid sur la douleur [1]

Soulage rapidement les douleurs d'origine musculaire, articulaire et post-traumatique grâce à son effet froid [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

COMMENT ÇA MARCHE ?

Gel à effet froid, d'action rapide

Composition unique

un complexe contenant

- **30% d'Alcool Isopropylique**
- **3% de Levomenthol**

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

30% d'Alcool Isopropylique

- L'Alcool Isopropylique en s'évaporant au contact de la peau procure un effet froid rapide[3]

SOULAGER RAPIDEMENT LA DOULEUR LOCALE [3]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

3% de Levomenthol

- Fixation aux récepteurs au froid (TRPM8) [2]

PROLONGER L'EFFET FROID GRÂCE AU LEVOMENTHOL [2]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol - Alcool isopropylique

Soulage rapidement les douleurs[1]

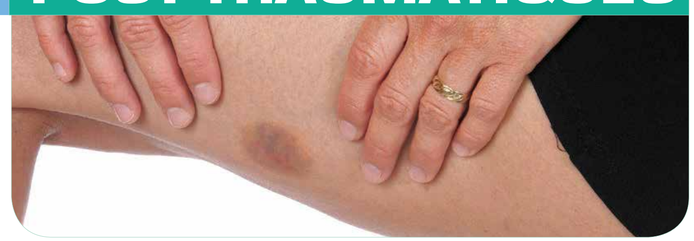
MUSCULAIRES

Elongation/Déchirure/Claquage
Crampe
Courbature

ARTICULAIRES

Tendinite
Entorse
Arthrose

POST-TRAUMATIQUES



Coup/Choc
Contusion/Hématome

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol - Alcool isopropylique

Appliquer
en massant sur
la zone douloureuse
3 à 4 fois par jour[1]

Enfant dès 6 ans[1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

Soulage rapidement les douleurs d'origine musculaire, articulaire et post-traumatique

RÉFÉRENCES

1 - Structofresh Summary of Product characteristics.

2 - Menthol: A refreshing look at this ancient compound; JAM ACAD DERMATOL November 2007; Tejesh Patel et al.

3 - Ice Freezes Pain ? A Review of the Clinical Effectiveness of Analgesic cold therapy ; Edzard Ernst, MD, and Veronika Fialka, MD ; Journal of Pain and Symptom Management ; Vol. 9 NO. 1J anuary 1-9 94

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

Traitement des douleurs aigues d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul) [1]

Même pas mal ! [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

Proposez une antalgie efficace [1] et de tolérance reconnue [4]

Organisation mondiale de la Santé

Association recommandée par l'OMS et l'AFSSAPS pour la prise en charge des douleurs modérées à intenses [2,3]

afssaps

Une réponse adaptée à chaque situation

- **En fonction du niveau de la douleur**
- **Selon la sensibilité du patient**

Paracétamol 300mg
Codéine 25mg

Paracétamol 600mg
Codéine 50mg

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

Une synergie d'action [1]

Pics plasmatiques précoces [1]

Paracétamol / Codéine

- Absorption rapide
- Distribution tissulaire rapide

Efficacité durable [1]

Soulagement durant

6 à 8 heures [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

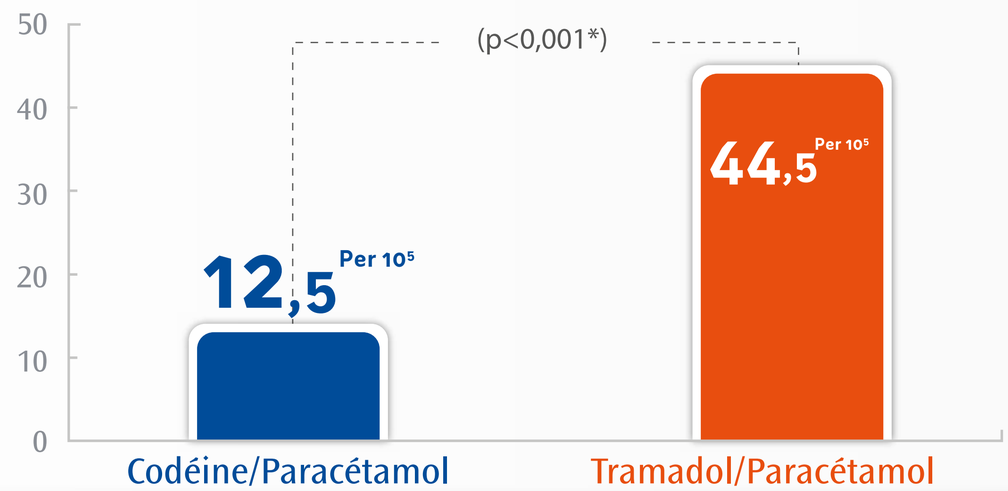
Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

L'antalgique de palier 2 ayant le meilleur profil de tolérance [4]

Fréquence globale des effets indésirables [4]



Effets indésirables gastro-intestinaux [4]

2,6 Per 10⁵ Cod./Para. VS 16,2 Per 10⁵ Trama./Para.

(p<0,001*)

Effets indésirables neurologiques [4]

1,7 Per 10⁵ Cod./Para. VS 9,9 Per 10⁵ Trama./Para.

(p<0,001*)

Effets indésirables graves [5]

3,6 Per 10⁵ Cod./Para. VS 14,6 Per 10⁵ Trama./Para.

(p<0,001*)

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

Organisation mondiale de la Santé

LIGNES DIRECTRICES POUR LES SOINS ESSENTIELS EN TRAUMATOLOGIE [5]

DÉPARTEMENT DE LA PRÉVENTION DES TRAUMATISMES ET DE LA VIOLENCE, ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ INTERNATIONAL et ASSOCIATION FOR THE SURGERY OF TRAUMA AND SURGICAL INTENSIVE CARE (IATSIC), SOCIÉTÉ INTERNATIONALE DE CHIRURGIE

Recommandation pour la prise en charge pharmacologique de la douleur [5]

	Niveau hospitalier			
	Élémentaire	Généraliste	Spécialiste	Tertiaire
Douleur, fièvre, inflammation (Section 2 de la LME [6] de l'OMS)				
Morphine (ou équivalent)	S	E	E	E
Codéine (ou équivalent)	S	E	E	E
Acide acétylsalicylique	E	E	E	E
Ibuprofène (ou équivalent)	S	S	E	E
Paracétamol (acétaminophène)	E	E	E	E

La codéine est considérée par l'OMS comme ***antalgique de choix dans la prise en charge de la douleur:***
Essentiel dans la majorité des établissements de soins.

La codéine est recommandée comme l'analgésique de palier 2 ***de référence*** par l'OMS. [5]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

Choisissez un dosage approprié [1]

Posologie à partir de 15 ans [1]

1 à renouveler si besoin au bout de 6h ou éventuellement

2 en cas de douleurs intenses.

Posologie journalière maximale (300/25) :

- *Adolescent agés de 15 à 18 ans:*
  - *De 31 à 50 kg:* 4 /jour
  - *Plus de 50 kg:* 6 /jour
- *Adulte : +18 ans :* 8 /jour

Posologie à partir de 15 ans [1]

(Adulte et adolescent dont le poids est >50 kg)

1 / prise à renouveler au bout de 6h

minimum sans depasser 4

Même pas mal ! [1]

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

RÉFÉRENCES

1 - Klipal Codeine Summary of Product characteristics

2 - Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Recommandations après le retrait des associations dextropropoxyphène/paracétamol et dextropropoxyphène/paracétamol/caffeine. Afssaps.

3 - SCHÜCK S., ALLAIN H. La douleur : moyens et stratégies thérapeutiques. La revue du praticien 1997

4 - Neda Tavassoli, Maryse Lapeyre-Mestre, Agnès Sommet, Jean-Louis Montastruc & the French Association of Regional Pharmacovigilance Centres : Reporting rate of adverse drug reactions to the French pharmacovigilance system with three step 2 analgesic drugs: dextropropoxyphene, tramadol and codeine (in combination with paracetamol). British Journal of clinical pharmacology, 426-422 : (3) 68, 2009.

5 - Lignes directrices pour les Soins essentiels en Traumatologie/Département Prévention des Traumatismes et de la Violence, Organisation mondiale de la Santé et International Association for the Surgery of Trauma and Surgical Intensive Care (IATSIC), Société internationale de Chirurgie. 2004.

6 - Organisation mondiale de la Santé. OMS : Douzième liste modèle des médicaments essentiels, avril 2002. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2002 (www.who.int/medicines/organization/par/edl/e-dl2002core. pdf).

moveactive

Prévenir, Soulager, Bouger

Pierre Fabre HEALTH CARE

- Klipal
- Cliptol
- Structovial
- Structofresh
- Structum
- **Structoflex**

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

moveactive

Prévenir, Soulager, Bouger

Klipal
Cliptol
Structofresh
Structovial
Structum
Structoflex

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre
Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structoflex

Glucosamine 625 mg - Gélules

DENOMINATION DU MEDICAMENT : **STRUCTOFLEX 625 mg**, gélule. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Glucosamine 625 mg, Sous forme de chlorhydrate de glucosamine 750 mg. Pour une gélule. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélule. Gélule opaque de couleur marron. **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Structoflex est indiqué chez l'adulte dans le soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou. Posologie et mode d'administration : **Posologie :** 2 gélules (1250 mg de glucosamine) une fois par jour pour le soulagement des symptômes. La glucosamine n'est pas indiquée pour le traitement des symptômes douloureux aigus. Le soulagement des symptômes (en particulier de la douleur) peut n'apparaitre qu'après plusieurs semaines de traitement, voire plus longtemps dans certains cas. En l'absence de tout soulagement au bout de 2 ou 3 mois, la poursuite du traitement à la glucosamine doit être reconsidérée. **Mode d'administration:** Les gélules doivent être avalées avec suffisamment d'eau. Les gélules peuvent être prises indifféremment pendant ou en dehors des repas. Informations supplémentaires sur les populations spéciales : Enfants et adolescents STRUCTOFLEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent en-dessous de 18 ans en raison d'un manque de données concernant la sécurité et l'efficacité. Personnes âgées Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les personnes âgées, mais d'après l'expérience clinique, aucun ajustement de la dose n'est requis lors du traitement de patients âgés en bonne santé. Insuffisance rénale et/ou hépatique Chez les patients atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique, aucune recommandation posologique ne peut être formulée car aucune étude n'a été réalisée dans cette population de patients. Contre-indications : Hypersensibilité à la glucosamine ou à l'un des excipients. STRUCTOFLEX ne doit pas être utilisé chez les patients allergiques aux crustacés car la substance active est extraite de ceux-ci. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Un médecin doit être consulté pour écarter la présence d'une lésion articulaire pour laquelle il convient d'envisager un autre traitement. Chez les patients présentant une intolérance au glucose, il est recommandé de contrôler les niveaux de glucose sanguin et, si nécessaire, les besoins en insuline avant le début du traitement et à intervalles réguliers au cours du traitement. Chez les patients présentant un facteur de risque connu de maladie cardiovasculaire, le contrôle des lipides sanguins est recommandé, une hypercholestérolémie ayant été observée chez certains patients traités à la glucosamine. Des symptômes d'asthme exacerbés, apparus après l'initiation du traitement à la glucosamine, ont été rapportés (les symptômes ont disparu après la cessation du traitement à la glucosamine). Les patients asthmatiques commençant un traitement à la glucosamine doivent donc être conscients du risque d'une aggravation des symptômes. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : Les données sur d'éventuelles interactions médicamenteuses avec la glucosamine sont limitées, mais une augmentation de l'INR a été rapportée en cas de co-administration avec des antagonistes de la vitamine K par voie orale. Les patients traités par des antagonistes de la vitamine K par voie orale doivent donc être surveillés de près lorsqu'ils commencent ou terminent un traitement à base de glucosamine. La prise concomitante de glucosamine peut augmenter l'absorption et la concentration sérique des tétracyclines, mais l'importance clinique de cette interaction semble limitée. En raison de l'insuffisance des données sur les éventuelles interactions médicamenteuses avec la glucosamine, il convient en règle générale d'être vigilant quant à une perturbation de la réponse aux médicaments pris concomitamment ou à une concentration anormale de ceux-ci. **Fertilité, grossesse et allaitement :** Grossesse : Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la glucosamine chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas fourni de données suffisantes. STRUCTOFLEX ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse. Allaitement : Aucune donnée n'est disponible sur l'excrétion de la glucosamine dans le lait humain. L'utilisation de la glucosamine pendant l'allaitement est donc déconseillée en raison de l'absence de données sur la sécurité du nourrisson. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En cas de vertiges ou de somnolence, il est déconseillé de conduire un véhicule et d'utiliser des machines. **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquemment associés au traitement à la glucosamine sont les nausées, les douleurs abdominales, les troubles de la digestion, la constipation et la diarrhée. Des cas de céphalées, de fatigue, d'éruption cutanée, de prurit et de bouffées vasomotrices ont été rapportés. Les effets indésirables rapportés sont généralement légers et transitoires. Affections du système nerveux Fréquent de ≥1/100 à < 1/10 Céphalée Fatigue, Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Vertiges, Affections gastro-intestinales Fréquent de ≥1/100 à < 1/10 Nausées, Douleur, Abdominale, Indigestion, Diarrhée, Constipation Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles Vomissement Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquent ≥1/1000 à < 1/100 Eruption, cutanée, Prurit, Bouffée, Vasomotrice. Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Œdème angioneurotique, Urticaire Affections d'ordre général et état au site d'administration Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Œdème Œdème périphérique Affections d'ordre hépato-biliaire Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée sur la base des données disponibles) Augmentation des enzymes hépatiques et jaunisse Des cas sporadiques et spontanés d'hypercholestérolémie ont été rapportés, mais aucune relation de cause à effet n'a pu être établie. Patients diabétiques : Détérioration du contrôle glycémique chez les patients diabétiques, dont la fréquence n'est pas connue. **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. **Surdosage :** Les signes et symptômes d'un surdosage accidentel ou volontaire en glucosamine peuvent comprendre des céphalées, des vertiges, une désorientation, des arthralgies, des nausées, des vomissements, des cas de diarrhée ou de constipation. En cas de surdosage, le traitement par la glucosamine doit être interrompu et les mesures habituelles doivent être mises en œuvre selon les besoins. Un cas de surdosage a été rapporté chez une fillette de 12 ans qui avait pris, par voie orale, 28 g de chlorhydrate de glucosamine. Elle a présenté des arthralgies, des vomissements et une désorientation, dont elle a totalement récupéré. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques : **Classe pharmacothérapeutique :** Autres agents anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens, code ATC : M01AXO5 La glucosamine est une substance endogène, un constituant normal des chaînes de polysaccharides de la matrice du cartilage et des glycosaminoglycanes du liquide synovial. Des études in vitro et in vivo ont montré que la glucosamine stimule la synthèse des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes physiologiques par les chondrocytes et de l'acide hyaluronique par les synoviocytes. Le mécanisme d'action de la glucosamine chez l'homme n'est pas connu. Le délai d'apparition de la réponse ne peut être évalué. Propriétés pharmacocinétiques : La glucosamine est une molécule relativement petite (masse moléculaire 179), qui se dissout facilement dans l'eau et est soluble dans les solvants organiques hydrophiles. Les informations disponibles sur la pharmacocinétique de la glucosamine sont limitées. La biodisponibilité absolue n'est pas connue. Le volume de distribution est d'environ 5 litres et la demi-vie après administration par voie intraveineuse est d'environ 2 heures. 38% environ d'une dose intraveineuse sont excrétés dans l'urine sous forme inchangée. Données de sécurité préclinique : La D-glucosamine a une faible toxicité aiguë. Il n'existe aucune donnée relative aux essais de toxicité effectué chez l'animal en administration répétée, en reprotoxicité, en mutagénicité et en carcinogénicité. Les résultats des études in vitro et in vivo chez les animaux ont montré que la glucosamine réduit la sécrétion d'insuline et induit une résistance à l'insuline, probablement via l'inhibition de la glucokinase dans les cellules bêta. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Durée de conservation 3 ans. Précautions particulières de conservation : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Nature et contenu de l'emballage extérieur : 60 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium). Précautions particulières d'élimination et de manipulation : Pas d'exigences particulières. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT 45 PLACE ABEL GANCE 92100 BOULOGNE. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Numéro AMM France 346 919-2 ou 34009 346 919 28 : 60 gélules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium). Numéro d'AMM Tunisie 6063371. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **INFORMATION MEDICALE** PIERRE FABRE MEDICAMENT TUNISIE, Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg, 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE Numéro de téléphone : (+216) 71 161 446, (+216) 71 161 400. Fax : (+216) 71 861 363 **PHARMACOVIGILANCE :** (+216) 24 959 066, (+216) 71 161 400.

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structum

Chondroïtine sulfate sodique **500 mg** - Gélules

DENOMINATION DU MEDICAMENT : STRUCTUM 500 mg, gélule. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chondroïtine sulfate sodique 500 mg, Pour 1 gélule. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélule opaque de couleur bleue, taille 0+. **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou. Posologie et mode d'administration : Réservé à l'adulte (plus de 15 ans) Voie orale. **Posologie :** 1 gélule à 500 mg, 2 fois par jour soit 1 g par jour. **Mode d'administration :** Les gélules sont à avaler telles quelles avec un grand verre d'eau. Utilisation chez l'enfant : il n'existe pas de données suffisantes permettant l'utilisation de chondroïtine sulfate chez les enfants de 0 à 18 ans. L'utilisation de chondroïtine sulfate chez l'enfant n'est donc pas recommandée. Contre-indications : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **Fertilité, grossesse et allaitement :** Grossesse : Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de la chondroïtine sulfate 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. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de STRUCTUM pendant la grossesse. Allaitement : On ne sait pas si la chondroïtine sulfate ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés / nourrissons ne peut être exclu. STRUCTUM ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Fertilité : Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effet sur la fertilité. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Aucune étude clinique correspondante n'a été menée. **Effets indésirables :** Le tableau ci-dessous indique les effets indésirables observés au cours de sept études cliniques, comprenant un total de 2244 patients dont 1154 traités par STRUCTUM. Les effets indésirables ont été classés par systèmes organes selon la classification MedDRA et sont listés ci-dessous par fréquences : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1.000, <1/100), rare (≥1/10.000, <1/1.000), très rare (<1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Aucun effet indésirable n'est apparu comme « très rare » ou « très fréquent », Affections du système nerveux: Fréquent ≥1% to 10% Sensation vertigineuse* Affections gastro-intestinales: Fréquent ≥1% to 10% Diarrhée, Douleur abdominale* Nausées. Rare < 0.1% Vomissements Affections de la peau et du tissus sous-cutané Peu frequent ≥0.1% to 1% Urticaire, Prurit* - Eruption cutanée* Rare < 0.1% Angioedème Erythème Troubles généraux et anomalies au site d'administration Peu frequent ≥0.1% to 1% Oedème facial* (* groupements du sponsor) Les termes privilégiés sont classés et groupés par HLGT; Les termes d'un même HLGT sont séparés par le symbole "-" **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. Surdosage : Traitement symptomatique. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques ANTI ARTHROSIQUE, (M : Muscle et Squelette) L'acide chondroïtine sulfurique est le constituant essentiel de la substance fondamentale osseuse et cartilagineuse. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Durée de conservation : 3 ans. Précautions particulières de conservation : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Nature et contenu de l'emballage extérieur : 60 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC-PVDC/Aluminium - laque). Précautions particulières d'élimination et de manipulation : Pas d'exigences particulières. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT 45 PLACE ABEL GANCE 92100 BOULOGNE. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Numéro AMM France 354 643-2 ou 34009 354 643 2 3 : 60 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC-PVDC / Aluminium - laque) Numéro AMM Tunisie : 6063241 **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **INFORMATION MEDICALE ET SCIENTIFIQUE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT TUNISIE Immeuble Horizon – Rue du Lac Winnipeg – Les Berges du Lac – 1053 – Tunis – Tunisie. Tél : +216 71 161 400, +216 24 959 066, +216 71 161 446. Fax : +216 71 861 363. **PHARMACOVIGILANCE :** +216 24 959 066, +216 71 161 400..

Structovial

Sodium hyaluronate 1% - Solution injectable

DENOMINATION DU MEDICAMENT : STRUCTOVIAL 10mg/1ml, solution injectable, Boite de 1 seringue (2ml) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Sodium Hyaluronate 11.30. **FORME PHARMACEUTIQUE :** solution injectable. **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Douleur et raideur articulaire résultant d'une arthrose dégénérative ou post-traumatique des articulations synoviales. Posologie et mode d'administration : Sortir la seringue prête à l'emploi du blister, retirer le capuchon en caoutchouc de l'embout Luer-Lock en le tournant doucement et fixer une canule de taille appropriée sur la seringue en la tournant soigneusement. En fonction de la taille de l'articulation, jusqu'à 2 ml peuvent être administrés par voie intra-articulaire. Dans le genou, de 3 à 5 injections du produit sont recommandées à une semaine d'intervalle. Dans la hanche, la cheville et l'épaule, le nombre d'injections peut varier de 1 à 5 et devra être choisi en fonction de l'expérience clinique et du soulagement obtenu par les patients. Afin d'éviter une infection intra-articulaire, utiliser une technique d'injection aseptique stricte. Après l'administration du produit, il est recommandé de poser une poche de glace sur l'articulation traitée pendant 5 à 10 minutes afin d'éviter des douleurs et un gonflement. **Contre-indications :** Le produit ne doit pas être administré à des patients présentant une hypersensibilité connue à l'un des composants. Ce produit étant administré par injection intra-articulaire, il ne doit pas être administré aux patients atteints d'arthrite bactérienne, afin d'éviter d'éventuelles complications. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Le produit doit être administré uniquement par un médecin formé à l'administration d'injections intra-articulaires. Il ou elle doit également posséder une bonne connaissance de tous les risques immunologiques et autres risques potentiels liés à l'utilisation d'un produit biologique. Le produit n'a pas été testé chez la femme enceinte, l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Tenir le produit hors de la vue et de la portée des enfants. Le produit est à usage unique et la seringue ne doit pas être restérilisée après utilisation. Une réutilisation du produit engendre un risque potentiel d'infection pour le patient ou l'utilisateur. Ne pas utiliser si l'emballage stérile (blister) a été ouvert et/ou endommagé. Ne pas utiliser de seringue dont l'embout a été retiré ou déplacé dans l'emballage stérile (blister). Ne pas administrer après la date de péremption. Une mise au repos relative (et non une immobilisation) pendant les 24 heures qui suivent chaque injection doit être conseillée aux patients, afin d'éviter toute pression sur les articulations traitées. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Actuellement, on ne dispose d'aucune information sur d'éventuelles interactions indésirables avec d'autres traitements intra-articulaires. Grossesse et allaitement Sans objet. **Effets indésirables :** Après administration, les patients peuvent ressentir divers symptômes au niveau de l'articulation traitée (douleur, sensation de chaleur, rougeur et gonflement). Les évènements indésirables suivants ont été rapportés avec des produits similaires : arthralgie légère ou modérée, dans de rares cas éruption cutanée, épanchements articulaires aseptiques, prurit et crampes musculaires. Les évènements indésirables suivants ont été observés dans de très rares cas : réactions allergiques, choc anaphylactique, hémarthrose, phlébite, réaction pseudoseptique, réaction inflammatoire aigue sévère, rhinopharyngite, raideur articulaire, tendinite, bursite, fièvre et myalgie. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques : RHUMATOLOGIE : Médicament d'appoint des affections rhumatologiques : Chez les patients atteints d'une maladie articulaire dégénérative (arthrose), la viscoélasticité du liquide synovial est significativement altérée. Cette altération engendre un stress mécanique sur l'articulation et entraine la dégradation du cartilage articulaire, ce qui provoque une limitation de la mobilité articulaire et des douleurs.Grace à ses propriétés de lubrification et d'amortissement des chocs, ce produit permet de réduire la douleur et d'améliorer la mobilité articulaire. Cet effet peut durer plusieurs mois après un cycle de traitement de trois à cinq injections intra-articulaires. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Durée de conservation : 3 ans Précautions particulières de conservation A conserver à température ambiante (2-25°C/36-77°F) et à l'abri du gel et de l'humidité. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Seringue pré-remplie en verre incolore de type I. Papier stérile Perfecseal (coated medical paper). Thermofoil Purelay Pharm FG100/E. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT 45 Place Abel Gance 92100 Boulogne – France NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE 6063361 (Tunisie). **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **INFORMATION MEDICALE** Pierre Fabre Médicament Production Tunisie, Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg, 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE Numéro de téléphone : (+216) 71 161 446, (+216) 24 959 066 **PHARMACOVIGILANCE :** (+216) 71 161 400, (+216) 24 959 066

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger

TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care

UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Structofresh

Lévomenthol 3% - Alcool isopropylique 30%

STRUCTOFRESH Gel. **Indication:** Le gel STRUCTOFRESH soulage rapidement les douleurs d'origine musculaire, arti-culaire et post-traumatique grâce à son effet froid. **Mode d'emploi :** Appliquer STRUCTOFRESH en massant légè-rement 3 à 4 fois par jour sur les zones douloureuses. Après chaque utilisation, se rincer les mains soigneuse-ment et bien refermer le tube. Si les douleurs persistent plus de 5 jours ou si une irritation se développe après application, arrêter l'utilisation du gel et consulter votre médecin ou votre pharmacien. Utiliser dans les 6 mois après ouverture. **Contre-indications :** Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des composants. Ne pas utiliser chez les personnes atteintes de la maladie de Raynaud. Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans. Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante. Ne pas utiliser sur les yeux et les autres muqueuses, les plaies ouvertes, la peau abîmée ou irritée. **Précautions d'emploi:** Ne pas laisser à la portée et à la vue des enfants. Ne pas avaler. Ne pas utiliser à proximité d'une source de chaleur ou d'une flamme. Ne pas utiliser sous panse-ment ou bandage. **Conditions de stockage :** conserver à l'abri de la chaleur. **Effet indésirable:** irritation cuta-née. Pierre Fabre Consumer Health Care UNE DIVISION PIERRE FABRE MEDICAMENT. **Fabricant :** Pierre Fabre Médi-cament Production Tunisie SA 13, Boulevard de l'environnement Fondouk Choucha. BEN AROUS TUNISIE. **INFOR-MATION MEDICALE:** Pierre Fabre Médicament Production Tunisie, Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg, 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE Numéro de téléphone : (+216) 71 161 446, (+216) 24 959 066 **MATERIOVIGILANCE :** (+216) 71 161 400, (+216) 24 959 066

Cliptol Gel

Ibuprofène 5% - Lévomenthol 3%

DENOMINATION DU MEDICAMENT : **CLIPTOL, gel**. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Ibuprofène 5,0 g, Lévomenthol 3,0 g Pour 100 g de gel. Excipient à effet notoire: propylène glycol (10 g/100 g). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gel. Gel incolore exempt de particules visibles avec une odeur de menthe. **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Traitement de la douleur et du gonflement en traumatologie bénigne: entorses, contusions, traumatologie sportive. Posologie et mode d'administration Réservé à l'adulte (plus de 15 ans). Usage externe. Appliquer une mince couche sur la zone douloureuse et masser légèrement jusqu'à absorption. Répéter si nécessaire jusqu'à 3 fois par jour maximum, en respectant un minimum de 4 heures entre chaque application. Pour chaque application, appliquer environ 10 à 40 mm de gel. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes: · à partir du 6ème mois de grossesse, antécédent d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proches telles que autres AINS, aspirine. · hypersensibilité au lévomenthol ou à l'un des excipients, · sur une peau lesée, quelle que soit la lésion: dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie, · en association avec un autre topique sur la même zone. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** · Ne pas appliquer sur les muqueuses, ni sur les yeux. · L'apparition d'une éruption cutanée impose l'arrêt immédiat du traitement. · Ne pas utiliser sous pansement occlusif. · L'ibuprofène par voie orale pouvant aggraver une insuffisance rénale préexistante ou un ulcère gastroduodénal en évolution, ce médicament doit être utilisé sur avis médical en cas d'antécédents rénaux. · Par extension des autres voies d'administration, l'usage de CLIPTOL gel, comme tout autre médicament connu pour inhiber la synthèse de la cyclooxygènase (prostaglandine synthétase), peut diminuer la fertilité. L'arrêt de CLIPTOL gel doit être envisagé chez les femmes présentant des troubles de la fécondation ou en cours d'investigation pour infertilité. · Les effets indésirables peuvent être réduits en utilisant la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible. · En l'absence d'amélioration, voire en cas d'aggravation, le tableau clinique doit être réévalué. · Bien se laver les mains après chaque utilisation, sauf si elles font parties de la zone à traiter. · Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** L'utilisation simultanée d'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens peut augmenter le risque d'effets secondaires indésirables. En raison du faible passage systémique dans les conditions normales d'utilisation, les interactions décrites pour une administration orale des AINS restent peu probables. **Grossesse et allaitement :** Grossesse : Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque. Au delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus), tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer: · le fœtus à: o une toxicité cardio-pulmonaire (hypertension artérielle pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel), o un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios. · la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement éventuel du temps de saignement. En conséquence, la prescription d'AINS ne doit être envisagée que si nécessaire pendant les 5 premiers mois de la grossesse. En dehors d'utilisations obstétricales extrêmement limitées, et qui justifient une surveillance spécialisée, la prescription d'AINS est contre-indiquée à partir du 6ème mois. Allaitement : Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** L'utilisation de l'Ibuprofène par voie topique n'a pas d'effets connus sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **Effets indésirables :** Effets indésirables liés à la voie d'administration : · réactions au point d'application: éruption cutanée étendue, prurit, urticaire, dessèchement, rougeurs, sensations de brûlures, dermatites de contact. Effets indésirables systémiques liés à l'ibuprofène : · des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées suite au traitement par l'ibuprofène : o manifestations anaphylactiques, o respiratoires: asthme, asthme aggravé, dyspnée et bronchospasme chez les patients souffrant de ces pathologies ou à antécédents d'allergie. o cutanées: éruptions, prurit, urticaire, purpura, œdème de Quincke et moins fréquemment réactions bulleuses (nécrolyse épidermique, érythème polymorphe). o autres effets: ils sont fonction du passage transdermique du principe actif et donc de la quantité de gel appliqué, de la surface traitée, du degré d'intégrité cutanée, de la durée du traitement et de l'utilisation ou non d'un pansement occlusif. Bien qu'extrêmement rares avec la voie topique, ces effets sont douleurs abdominales, dyspepsie et insuffisance rénale. **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. **Surdosage :** Un surdosage avec un produit d'application locale est peu probable. Signes d'un surdosage: maux de tête, vomissements, somnolence et hypotension. Corriger tout désordre hydroélectrolytique sévère. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique: TOPIQUE POUR DOULEURS ARTICULAIRE ET MUSCULAIRE, Code ATC: M02AA13. L'ibuprofène inhibe la synthèse des prostaglandines. Sous forme de gel, il possède une activité anti-inflammatoire et antalgique. Le menthol appliqué localement est rubéfiant et révulsif. Il apaise les douleurs musculaires, tendineuses et articulaires. L'activité du menthol s'exerce sur les terminaisons nerveuses de la peau. Propriétés pharmacocinétiques : La biodisponibilité du gel d'ibuprofène est d'environ 5 % par rapport à une administration orale. Les taux plasmatiques sont peu élevés, réduisant ainsi le risque d'effets secondaires alors qu'au point d'application, les concentrations tissulaires en ibuprofène sont plus importantes. **DONNEES PHARMACEUTIQUES :** Durée de conservation : 3 ans. Précautions particulières de conservation A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Tube souple en aluminium avec un revêtement en résine époxy et un bouchon en polyéthylène haute densité rempli à un poids moyen de 50 g de gel. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. Précautions particulières d'élimination et de manipulation : Pas d'exigences particulières. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT 45, PLACE ABEL GANCE 92654 BOULOGNE CEDEX. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** 348 452-4 ou 34009 348 452 4 6: 50 g tube (Aluminium verni). AMM Tunisie : 6063301. **CONDITIONS DE PRESCRIPTIONS ET DE DELIVRANCE :** Médicament non soumis à prescription médicale. **INFORMATION MEDICALE ET SCIENTIFIQUE :** PIERRE FABRE MEDICAMENT TUNISIE Immeuble Horizon – Rue du Lac Winnipeg – Les Berges du Lac – 1053 – Tunis – Tunisie. Tél : +216 71 161 400, +216 24 959 066, +216 71 161 446. Fax : +216 71 861 363. **PHARMACOVIGILANCE :** +216 24 959 066, +216 71 161 400

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT

Klipal® Codéine

Paracétamol • Phosphate de codéine hémihydraté

DENOMINATION DU MEDICAMENT KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé, KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé Paracétamol 600,00 mg, Phosphate de codéine hémihydraté 50,00 mg (ce qui équivaut à 36.8 mg de codéine base) Pour un comprimé. Excipients à effet notoire : laque aluminique de jaune orangé S (E110), métabisulfite de sodium (E223). KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé Paracétamol 300,00 mg, Phosphate de codéine hémihydraté 25,00 mg (ce qui équivaut à 18.4 mg de codéine base) Pour un comprimé. Excipients à effet notoire : laque aluminique de jaune orangé S (E110), métabisulfite de sodium (E223). FORME PHARMACEUTIQUE : KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé, Comprimé. Les comprimés sont de couleur orange clair avec une barre de cassure sur un des côtés. La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales. **KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg**, comprimé Comprimé. Les comprimés sont de couleur orange clair. DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques **KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg**, comprimé est indiqué chez les patients âgés de plus de 15 ans et de plus de 50 kg pour le traitement des douleurs aigues d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul). KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé est indiqué chez les patients âgés de plus de 15 ans pour le traitement des douleurs aigues d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul). Posologie et mode d'administration : KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'adolescent de plus de 50 kg à partir de 15 ans. KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'adolescent à partir de 15 ans Posologie La posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur ; la plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible. Cette dose peut être prise jusqu'à 4 fois par jour en respectant un intervalle de 6 heures entre chaque prise. La durée du traitement ne devra pas dépasser 3 jours et si la douleur n'est pas soulagée, il est recommandé aux patients/soignants de prendre l'avis d'un médecin. Adultes KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé 1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 6 heures minimum, **sans dépasser 4 comprimés par jour. (posologie maximale). KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé** 1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 6 heures, ou éventuellement 2 comprimés en cas de douleur intense. Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, cette posologie peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés par jour (posologie maximale). Population pédiatrique Enfants âgés de moins de 12 ans La codéine ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité opioïde lié à la métabolisation variable et non prédictive de la codéine en morphine. Enfants âgés de 12 à 15 ans KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé/ KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg ne doit pas être utilisé chez les enfants de 12 à 15 ans. Adolescents âgés de 15 à 18 ans La dose quotidienne recommandée est : · d'environ 60 mg/kg/jour de paracétamol à répartir en 4 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures, · d'environ 3 mg/kg/jour de codéine à répartir en 4 prises, soit environ 0,5 à 1 mg/kg toutes les 6 heures. Il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'adolescent : · Adolescents de moins de 50kg : utiliser une autre forme, · Adolescents de plus de 50 kg : 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures minimum, sans dépasser 4 comprimés par jour. Populations particulières Sujet âgé La posologie initiale doit être diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée chez l'adulte, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins. Insuffisance rénale En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'accumulation de codéine et de paracétamol. En conséquence : · l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures, · une réduction de la dose doit être envisagée, · chez l'adolescent à partir de 15 ans, une surveillance rapprochée doit être mise en place. Insuffisance hépatique : · Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une diminution de la dose initiale et/ou une augmentation de l'intervalle entre deux doses devrait être envisagées. La dose peut ensuite être augmentée si nécessaire en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Autres La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/j) dans les situations suivantes: · adultes de moins de 50 kg, · insuffisance hépatocellulaire légère à modérée, · alcoolisme chronique, · malnutrition chronique, · déshydratation. Doses maximales recommandées Attention : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription. La dose totale quotidienne maximale de codéine ne doit pas excéder 240 mg. La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder : · 4 g par jour chez l'adulte et l'adolescent de plus de 50 kg. Fréquence d'administration : Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur : · chez l'adulte et l'adolescent, elles doivent être espacées d'au moins 6 heures. Mode d'administration Voie orale. Les comprimés sont à avaler tels quels avec un verre d'eau. Contre-indications : · Enfant de moins de 15 ans, · Hypersensibilité à l'un des excipients. Liées au paracétamol · Hypersensibilité au paracétamol, · Insuffisance hépatocellulaire sévère. Liées à la codéine · Hypersensibilité à la codéine, · Chez les patients asthmatiques et insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires, · Utilisation concomitante de la codéine avec l'oxybate de sodium, · Au cours de l'allaitement, · Chez tous les patients de moins de 18 ans après amygdalectomie et/ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, en raison de l'augmentation du risque d'évènement indésirable grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital, · Chez les patients connus pour être des métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Mises en garde spéciales Pour éviter un risque de surdosage : · vérifier l'absence de codéine et de paracétamol dans la composition d'autres médicaments, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription. · respecter les doses maximales recommandées. L'usage prolongé de codéine peut conduire à un état de dépendance. Les douleurs par désafférentation (douleurs neurogènes) ne répondent pas à l'association codéine paracétamol. Dans le cadre de la prise en charge de la douleur chez l'enfant, l'administration de codéine nécessite impérativement une prescription médicale. La surveillance doit porter notamment sur la vigilance de l'enfant : avant la prise de ce médicament, assurez-vous que l'enfant ne présente pas de tendance excessive ou anormale à la somnolence. Risque lié à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que benzodiazépines ou médicaments apparentés : L'utilisation concomitante de Klipal et de médicaments sédatifs tels que benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner sédation, dépression respiratoire, coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante avec ces médicaments sédatifs devrait être réservée aux patients pour lesquels il n'existe pas d'autres options thérapeutiques. Dans le cas d'une décision de prescrire Klipal en même temps que des médicaments sédatifs, la dose efficace la plus faible doit être utilisée, et la durée du traitement doit être aussi courte que possible. Les patients devront être étroitement surveillés afin de détecter des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. Par conséquent, il est fortement recommandé d'informer les patients et les aidants d'être attentifs à ces symptômes. Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme. Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110) et peut provoquer des réactions allergiques. Précautions d'emploi Sujet âgé : diminuer la posologie initiale de moitié par rapport à la posologie recommandée, et l'augmenter éventuellement secondairement en fonction de la tolérance et des besoins. Insuffisance rénale : chez le patient atteint d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min), l'intervalle entre deux doses devra être d'au moins 8 heures. Insuffisance hépatique : une diminution de la dose initiale et/ou une augmentation de l'intervalle entre deux doses devrait être envisagées. La dose peut ensuite être augmentée si nécessaire en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Liées au paracétamol : Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de : · poids < 50 kg, · insuffisance hépatocellulaire légère à modérée, · insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min, · alcoolisme chronique, · malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),· déshydratation. En cas de découverte d'une hépatite virale aigüe, il convient d'arrêter le traitement. Liées à la codéine : L'absorption d'alcool pendant le traitement est déconseillée en raison de la présence de codéine. En cas d'hypertension intracrânienne, la codéine risque d'augmenter l'importance de cette hypertension. En cas de toux productive, la codéine peut entraver l'expectoration. Chez le patient cholécystectomisé, la codéine peut provoquer un syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, le plus souvent associé à des anomalies biologiques, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi. Métabolisme CYP2D6: La codéine est métabolisée en morphine par l'enzyme hépatique CYP2D6, son métabolite actif. En cas de déficit ou d'absence de cette enzyme, l'effet analgésique attendu ne sera pas obtenu. Il est estimé que jusqu'à 7% de la population caucasienne peut présenter ce déficit. Cependant, si le patient est un métaboliseur rapide ou ultra-rapide, il a un risque augmenté, même à dose thérapeutique, de développer des effets indésirables dus à la toxicité des opioïdes. Ces patients transforment la codéine en morphine rapidement, en conséquence leur taux de morphine dans le sérum est plus élevé qu'attendu. Les symptômes généraux de la toxicité des opioïdes incluent une confusion, une somnolence, une respiration superficielle, un myosis, des nausées, des vomissements, une constipation et un manque d'appétit. Dans les cas graves, les patients peuvent présenter des symptômes de dépression respiratoire et circulatoire, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et être dans de très rares cas fatals. Les prévalences estimées des métaboliseurs ultra-rapides dans les différentes populations sont résumées ci-dessous :

Population	Prévalence %
Africains/Ethiopiens	29%
Afro-Américains	3.4% to 6.5%
Asiatiques	1.2% to 2%
Caucasiens	3.6% to 6.5%
Grecs	6.0%
Hongrois	1.9%
Européens du nord	1%-2%

Population pédiatrique Utilisation en post-opératoire chez les enfants Des cas publiés dans la littérature ont montré que la codéine utilisée en post-opératoire chez les enfants après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, entraine des effets indésirables rares mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital voire entrainer le décès. Tous ces enfants avaient reçu de la codéine aux doses recommandées ; cependant des éléments permettaient de mettre en évidence que ces enfants étaient des métaboliseurs rapides ou ultra-rapides de la codéine en morphine. Enfants présentant une fonction respiratoire altérée La codéine n'est pas recommandée chez les enfants pouvant présenter une fonction respiratoire altérée du fait de désordres neuromusculaires, d'affections cardiaques ou respiratoires sévères, d'infections des voies respiratoires supérieures ou pulmonaires, de traumatismes multiples ou de procédures chirurgicales longues. Ces facteurs peuvent aggraver les symptômes de la toxicité de la morphine. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :*. Fertilité, grossesse et allaitement : *. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : * Effets indésirables : Les effets indésirables sont classés par système-organe. Leurs fréquences sont définies de la façon suivante : Très fréquent (³ 1/10) Fréquent (³ 1/100 à < 1/10) Peu fréquent (³ 1/1 000 à < 1/100) Rare (³ 1/10 000 à < 1/1 000) Très rare (< 1/10 000) Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) LIES AU PARACETAMOL : Affections hématologiques et du système lymphatique · Très rares : thrombopénie, leucopénie et neutropénie. Affections du système immunitaire · Rares : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : · Très rares : réactions cutanées graves. LIES A LA CODEINE : Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables de la codéine sont de même type que ceux des autres opiacés mais ils sont plus rares et modérés. Affections du système immunitaire : · Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash). Affections psychiatriques · Fréquence indéterminée : euphorie, dysphorie, dépendance, syndrome de sevrage. Affections du système nerveux : · Fréquence indéterminée : somnolence, états vertigineux, sédation. Affections oculaires : · Fréquence indéterminée : myosis. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : · Fréquence indéterminée : bronchospasme, dépression respiratoire. Affections gastro-intestinales : · Fréquence indéterminée : constipation, nausées, vomissements, pancréatite. Affections hépatobiliaires · Fréquence indéterminée : syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés. Affections du rein et des voies urinaires : · Fréquence indéterminée : Rétention urinaire. Troubles généraux et anomalies au site d'administration · Fréquence indéterminée : Il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, qui peut être observé chez le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine. 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. Surdosage : SURDOSAGE AU PARACETAMOL: Le risque d'une intoxication grave (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle) peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle. Symptômes : Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures. Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été observés dans un contexte de surdosage au paracétamol. Conduite d'urgence : · Arrêter le traitement. · Transfert immédiat en milieu hospitalier. · Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. · Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique. · Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale si possible avant la dixième heure. · Traitement symptomatique. SURDOSAGE EN CODEINE: Signes chez l'adulte: · Dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose, ralentissement respiratoire), somnolence, rash, vomissements, prurit, ataxie, oedème pulmonaire (plus rare) convulsions, troubles de la conscience allant jusqu'au coma. Signes chez l'enfant (seuil toxique: 2 mg/kg en prise unique): · Ralentissement de la fréquence respiratoire, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histaminolibération: "bouffissure du visage", éruption urticarienne, collapsus, rétention urinaire. Conduite d'urgence: · Arrêter le traitement. · Assistance respiratoire. · Administration de naloxone. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : Opioïdes en association avec des analgésiques non opioïdescode ATC : N02 AJ06. Association de deux principes actifs : · paracétamol : antalgique, antipyrétique. Le paracétamol a un mécanisme d'action central et périphérique, · codéine phosphate hémihydraté : antalgique opioïde. L'association de paracétamol et de phosphate de codéine possède une activité antalgique significativement supérieure à celle de ses composants pris isolément, avec un effet plus prolongé dans le temps. La codéine est un antalgique à faible action centrale. Elle exerce son effet grâce à son action sur les récepteurs opioïdes µ bien que son affinité pour ces récepteurs soit faible. Son effet analgésique est du à sa conversion en morphine. La codéine, en particulier lorsqu'elle est associée à d'autres antalgiques comme le paracétamol a montré son efficacité dans le traitement des douleurs nociceptives. Propriétés pharmacocinétiques : *. Données de sécurité préclinique Aucune étude animale n'est disponible concernant l'association de paracétamol et de codéine. Lié au paracétamol : Les études précliniques de génotoxicité, de toxicité à dose répétée et de cancérogenèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques. A forte dose, des effets sur le rein ont été observés chez l'animal ; à des doses hépatotoxiques, un potentiel cancérogène a été mis en évidence. Aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible. Lié à la codéine : Les études précliniques de génotoxicité, de toxicité à dose répétée, de reprotoxicité et de cancérogenèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques. A dose maternotoxique, une toxicité foetale a été observée chez l'animal. Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène. DONNEES PHARMACEUTIQUES Durée de conservation 24 mois. Nature et contenance du récipient Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium). PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE Numéro d'AMM Tunisie : KLIPAL CODEINE 600 mg/50 mg, comprimé 9323031: 12 comprimés sous plaquette thermoformée KLIPAL CODEINE 300 mg/25 mg, comprimé 9323032 : 16 comprimés sous plaquette thermoformée CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste I (Tableau A) TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION TUNISIE Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE FABRICANT PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION TUNISIE 13, Boulevard de l'environnement Fondouk Choucha 2013 Ben Arous INFORMATION MEDICALE PIERRE FABRE MEDICAMENT TUNISIE, Immeuble Horizon- Rue du Lac Winnipeg, 1053 Les Berges du Lac- Tunis- TUNISIE Numéro de téléphone : (+216) 71 161 446, +216 71 161 400. Fax : +216 71 861 363 PHARMACOVIGILANCE : (+216) 24 959 066, (+216) 71 161 400

* Pour une information complète, se reporter au Résumé du Caractéristique du Produit disponible sur le site de l'ANSM

Pierre Fabre HEALTH CARE

moveactive, prévenir, soulager, bouger
TRAUMATOLOGIE-ARTHROSE-DOULEURS

ML

Pierre Fabre Consumer Health Care
UNE DIVISION PIERRE FABRE MÉDICAMENT