

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OSAFLEXAN 1178 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet-dose contient 1884 mg de mélange de chlorhydrate de glucosamine et de sulfate de sodium anhydre, équivalent à 1500 mg de sulfate de glucosamine ou 1178 mg de glucosamine.

Excipients à effet notoire :

Chaque sachet contient 2.5 mg d'aspartam (E951), 151 mg de sodium et 2028,5 mg de sorbitol (E420).

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable en sachet-dose.

Poudre cristalline, blanche.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Soulagement des symptômes liés à une arthrose légère à modérée du genou.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Un sachet-dose par jour. La poudre doit être préalablement dissoute dans un verre d'eau (250 ml) avant d'être bue.

La glucosamine n'est pas indiquée pour le traitement des symptômes douloureux aigus. Le soulagement des symptômes (en particulier de la douleur) peut n'apparaître 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.

OSAFLEXAN doit être pris pendant les repas.

Informations supplémentaires concernant les populations spéciales

Population pédiatrique

Enfants et adolescents

L'utilisation d'OSAFLEXAN est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans en raison de l'insuffisance des données relatives à sa tolérance et son 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.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la rubrique 6.1
OSAFLEXAN ne doit pas être utilisée chez les patients allergiques aux crustacés car la substance active est extraite de ceux-ci.

4.4. 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 des facteurs 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.

OSAFLEXAN contient 2,5 mg d'aspartam par sachet. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Cela peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement par le corps.

OSAFLEXAN contient 2028,5 mg de sorbitol par sachet. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

OSAFLEXAN contient 151 mg de sodium par sachet, ce qui équivaut à 7,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

Aucune étude d'interaction médicamenteuse spécifique n'a été réalisée. Toutefois, les propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques de la glucosamine sulfate suggèrent un faible risque d'interaction. De plus, le sulfate de glucosamine n'inhibe ni n'induit aucune des principales enzymes CYP450 humaines.

Le sulfate de glucosamine n'entre pas en concurrence lors des mécanismes d'absorption et, après l'absorption, il ne se lie pas aux protéines plasmatiques, alors que son métabolite devient une substance endogène intégrée dans des protéoglycanes ou dégradée indépendamment du système des cytochromes, ce qui n'augmente probablement pas les interactions médicamenteuses.

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.

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) peuvent être administrés conjointement avec le sulfate de glucosamine.

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.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Chez le rat, aucun effet indésirable n'a été observé sur la fertilité.

Grossesse

Les études chez l'animal ne montrent pas de toxicité sur la reproduction. Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la glucosamine chez la femme enceinte. OSAFLEXAN 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. Osaflexan ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

4.7. 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. La glucosamine n'est pas connue pour avoir des effets sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. En cas de vertiges ou de somnolence, il est déconseillé de conduire un véhicule et d'utiliser des machines.

4.8. 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.

Systèmes classe organe	Fréquent (? 1/100 à <1/10)	Peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100)	Rare (? 1/10 000 to <1/1 000)	Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques (Hypersensibilité)
Affections du métabolisme et de la nutrition				Diabètes mal contrôlés
Affections du système nerveux central	Céphalée Fatigue Somnolence			Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales				Asthme / Aggravation de l'asthme
Affections gastro- intestinales	Nausées Douleurs abdominales Indigestion Diarrhées Constipation Flatulence			Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Erythème Eruption cutanée Prurit Bouffée vasomotrice		Angio-?dème Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				?dème, ?dème périphérique
Affections hépatobiliaires				Augmentation des enzymes hépatiques et jaunisse
Investigations				Fluctuation de l'INR

Des cas sporadiques et spontanés d'hypercholestérolémie ont été rapportés, mais aucune relation de cause à effet n'a pu être établie.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. 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 ?uvre selon les besoins.

Population pédiatrique

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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES AGENTS ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX, MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES NON STERODIENS, Code ATC : M01AX05.

Mécanisme d'action

Le sulfate de glucosamine est une substance endogène, L'administration de glucosamine chez l'animal peut augmenter la synthèse des protéoglycanes dans le cartilage et ainsi inhiber la dégradation du cartilage. Des études à long terme ont montré que le glucosamine peut avoir un effet positif sur le métabolisme du cartilage.

Toutefois, le mécanisme d'action de la glucosamine chez l'homme n'est pas connu.

Des études cliniques ont montré que le soulagement de la douleur est attendu après quelques semaines de traitement avec la glucosamine.

Efficacité et sécurité clinique

Le sulfate de glucosamine a démontré une bonne tolérance dans les traitements à long terme et à court terme.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de glucosamine radiomarquée au carbone 14, la radioactivité est rapidement et presque complètement (environ 90%) absorbée systématiquement chez les volontaires sains. La biodisponibilité absolue de la glucosamine chez l'homme après administration orale de sulfate de glucosamine est de 44% à cause du premier passage hépatique.

Après administration orale quotidienne répétée et à jeun de 1500 mg de sulfate de glucosamine chez les volontaires sains, les concentrations plasmatiques maximales à l'équilibre (C_{max}) sont en moyenne à 1602 ± 426 ng / ml entre 1,5 ? 4 h (médiane: 3 h ; t_{max}). A l'état d'équilibre, l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps était de 14564 ± 4138 ng.h/ml.

On ne sait pas si les repas influencent significativement la biodisponibilité.

Les cinétiques de la glucosamine sont linéaires après des administrations quotidiennes répétées dans un intervalle de dose de 750 ? 1500 mg, avec une déviation de la linéarité à la dose de 3000 mg qui est due à une biodisponibilité réduite.

Aucune différence n'a été constatée entre les hommes et les femmes sur l'absorption et la biodisponibilité. Les cinétiques de la glucosamine sont similaires entre les volontaires sains et les patients avec une arthrose du genou.

Distribution

Le volume de distribution est d'environ 5L. La glucosamine ne se lie pas aux protéines plasmatiques.

Biotransformation

Le profil métabolique de la glucosamine n'a pas été étudié car il s'agit d'une substance endogène utilisée comme élément constitutif de la biosynthèse des composants du cartilage articulaire. La glucosamine est principalement métabolisée selon la voie des hexosamines et indépendamment du système d'enzyme cytochrome.

Le sulfate de glucosamine-chlorure de sodium n'agit ni en inhibiteur ni en activateur des isoenzymes humains CYP450, y compris les CYP 3A4, 1A2, 2E1, 2C9 et 2D6 même lorsqu'il a été testé à des concentrations de glucosamine 300 fois supérieures aux concentrations plasmatiques maximales obtenues chez l'homme après une administration de doses thérapeutiques de sulfate de glucosamine-chlorure de sodium. Aucune inhibition métabolique cliniquement significative et / ou induction d'interaction n'est attendu entre le sulfate de glucosamine-chlorure de sodium et les médicaments administrés conjointement et qui sont des substrats des isoformes de CYP450.

Élimination

Chez l'homme, la demi-vie d'élimination finale de la glucosamine est estimée à 15h. Après administration orale chez l'homme de glucosamine radiomarquée au C-14, l'excrétion urinaire de la radioactivité était de 10 ± 9 % de la dose alors que l'excrétion fécale était de 11.3 ± 0.1 %. L'excrétion urinaire moyenne de la forme inchangée de glucosamine était d'environ 1 % de la dose administrée, ce qui laisse supposer que les reins et le foie ne contribuent pas de façon significative à l'élimination de la glucosamine et / ou de ses métabolites et / ou de ses produits de dégradation.

Populations particulières

Insuffisants rénaux ou hépatiques

Les cinétiques de la glucosamine n'ont pas été étudiées chez les insuffisants rénaux ou hépatiques (Voir rubrique 4.2).

Enfants et adolescents

Les cinétiques de la glucosamine n'ont pas été étudiées chez les enfants et les adolescents.

Sujets âgés

Aucune étude pharmacocinétique spécifique n'a été conduite chez les sujets âgés. Cependant dans les études d'efficacité et de sécurité des patients âgés ont été principalement inclus. Aucun ajustement de dose n'est recommandé.

5.3. Données de sécurité préclinique

[Les données non cliniques issues](#) des études conventionnelles de pharmacologie, de toxicité à dose répétée, de génotoxicité, de toxicité de la reproduction et du développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des études de carcinogénicité ne sont pas disponibles.

Des études in vitro et in vivo chez des animaux, ont montré que l'injection intraveineuse de glucosamine à des concentrations suprapharmacologiques réduit la sécrétion d'insuline, probablement par l'inhibition de la glucokinase dans les cellules bêta et stimule la résistance dans les tissus périphériques. La pertinence chez l'homme est peu concluante.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Aspartam (E951)
Sorbitol (E420)
Acide citrique (E330)
Macrogol 4000

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachet-dose constitué de trois couches de matériaux suivants : papier, aluminium, polyéthylène.
Boîtes de 30 et 90 sachets-dose.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ROTTAPHARM LTD
DAMASTOWN INDUSTRIAL PARK
MULHUDDART
DUBLIN 15

IRLANDE

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

- 397 018-2 ou 34009 397 018 2 0 : poudre en sachet-dose (Papier/Aluminium/PE). Boîte de 30.
- 217 904-9 ou 34009 217 904 9 8 : poudre en sachet-dose (Papier/Aluminium/PE). Boîte de 90.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.