ANSM - Mis à jour le : 26/10/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CHONDROSULF 800 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chondroïtine sulfate sodique..... 800 mg

Pour un comprimé

Excipient à effet notoire : sodium (73 mg/comprimé)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé blanc à presque blanc, oblong et biconvexe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche, du genou et des petites articulations de la main chez les patients adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte (plus de 18 ans).

Posologie

1 comprimé de 800 mg par jour.

Population pédiatrique

En l'absence de données cliniques, l'utilisation de la chondroïtine sulfate sodique chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé est à avaler avec un verre d'eau.

Fréquence d'administration :

CHONDROSULF 800 mg, comprimé peut être pris avant, pendant ou après les repas.

Durée d'administration :

La durée du traitement sera modulée en fonction des résultats cliniques en sachant que l'effet est retardé de 2 mois et qu'il peut persister après l'arrêt du traitement.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans la situation suivante :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament n'est pas destiné aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.2).

Ce médicament est déconseillé en cas de grossesse ou d'allaitement (voir rubrique 4.6).

Patients atteints d'insuffisance cardiaque et/ou rénale :

Dans de très rare cas (1/10 000), un œdème et/ou une rétention d'eau ont été rapportés chez des patients traités par la chondroïtine sulfate sodique. Le fait peut être attribué à l'effet osmotique de la chondroïtine sulfate sodique. Chez les patients avec une insuffisance rénale et/ou cardiaque, ce médicament doit être utilisé avec précaution et surveillé régulièrement.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation de la chondroïtine sulfate sodique chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique. Par conséquent, le médicament doit être utilisé avec précautions et surveillé régulièrement.

Ce médicament contient 73 mg de sodium par comprimé, soit l'équivalent de 3.8% de la dose quotidienne maximale recommandée par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données cliniques relatives à l'administration du produit au cours de la grossesse. Les études chez l'animal ne sont pas suffisantes pour déterminer les effets sur la reproduction et le développement embryonnaire, fœtal et postnatal (voir rubrique 5.3). L'utilisation de CHONDROSULF 800 mg, comprimé est déconseillée au cours de la grossesse.

Allaitement

En l'absence de données sur l'excrétion dans le lait maternel, l'utilisation de CHONDROSULF 800 mg, comprimé est déconseillée chez les femmes allaitantes.

Fertilité

Les études chez l’animal ne sont pas suffisantes pour déterminer les effets sur la fertilité mâle et femelle.

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 chondroïtine sulfate n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l’aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables ont été classés su sein de chaque classe de systèmes d’organes et par ordre de fréquence utilisant la convention suivante : 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).

Classe des systèmes d’organes	Rare	Très rare
Affections du système nerveux		Vertiges
Affections gastro-intestinales	Troubles gastro-intestinaux Epigastralgie Nausées Diarrhées	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Erythème Rash Rash maculopapuleux	Urticaire Eczéma Prurit Réaction allergique[1]
Troubles généraux et anomalies du site d’administration		Œdème[2]

[1] Des cas de réactions allergiques (comme l’œdème angioneurotique) ont été rarement observés.

[2] Voir rubrique 4.4

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

Aucun signe clinique ou biologique n’est attendu en cas d’ingestion massive de CHONDROSULF 800 mg, comprimé. Cependant, en cas d’effets indésirables liés au surdosage, instaurer un traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTI-INFLAMMATOIRES ET ANTI-RHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS, code ATC : M01AX25.

Mécanisme d'action

La chondroïtine sulfate sodique, l'ingrédient actif de CHONDROSULF 800 mg, comprimé, appartient aux sous-groupes de polysaccharides, inclus dans le groupe des glycosaminoglycanes.

La chondroitine sulfate sodique est l'un des principaux éléments du cartilage, qui unit une protéine centrale, formant ce que l'on appelle le protéoglycane, qui confère au cartilage ses propriétés mécaniques et élastiques.

Effets pharmacodynamiques

L'effet thérapeutique de la chondroïtine sulfate sodique chez les patients souffrant d'arthrose est dû à une activité anti-inflammatoire au niveau des composants cellulaires de l'inflammation (in vivo), à la stimulation de la synthèse des protéoglycanes endogènes (in vitro) et d'acide hyaluronique (in vivo) et à une diminution de l'activité catabolique des chondrocytes (in vivo) inhibant certaines enzymes protéolytiques (collagénase, élastase, protéoglycanes, phospholipase A2, N-acétyl-glucosamidase, etc.) (in vitro, in vivo) et la formation d'autres substances qui endommagent le cartilage (in vitro).

In vitro, la chondroïtine sulfate a une action inhibitrice sur l'élastase, médiateur de la dégradation du cartilage. Elle stimule la synthèse des protéoglycanes par les chondrocytes en culture.

Efficacité et sécurité clinique

CHONDROSULF 800 mg, comprimé a fait l'objet de deux études cliniques pivotales respectivement dans l'arthrose du genou et de la main incluant un total de 766 patients.

L'étude pivotale dans l'arthrose du genou a été réalisée pour évaluer l'efficacité et la sécurité de CHONDROSULF 800 mg, comprimé versus célécoxib 200 mg et un placebo chez des patients souffrant d'arthrose du genou sur une période de traitement de 6 mois.

Les résultats de cette étude ont montré qu'à 800 mg/jour la chondroitine sulfate était supérieure au placebo dans la réduction de la douleur et l'amélioration de la mobilité sur 6 mois chez les patients souffrant d'arthrose du genou symptomatique.

L'étude pivotale dans l'arthrose de la main a été réalisée pour évaluer l'efficacité et la sécurité de CHONDROSULF 800 mg, comprimé versus un placebo chez les patients avec une arthrose de l'articulation du doigt confirmée radiologiquement sur une période de traitement de 6 mois. Les résultats ont montré que la chondroitine sulfate était supérieure au placebo en ce qui concerne l' amélioration de la douleur globale et la mobilité de la main.

Les résultats de sécurité des études cliniques ont montré que CHONDROSULF 800 mg, comprimé a un profil de sécurité similaire à celui du placebo.

D'autres études confirment également la sécurité sur une plus longue période.

Deux autres études cliniques randomisées de phase 3 menées sur deux ans ont montré qu'il n'y avait pas de différences entre les deux groupes de sulfate de chondroitine 800 mg/jour versus placebo dans la fréquence des effets indésirables sur 922 patients avec une arthrose du genou. Les deux études ont démontré le maintien de l'espace articulaire après 2 ans de traitement avec le sulfate de chondroïtine 800 mg en comparaison avec le placebo. Il n'y a pas assez

d'informations sur l'effet à long terme de la chondroïtine sur la progression radiographique, mais d'après ces deux études, le sulfate de chondroïtine pourrait avoir un effet sur le maintien de l'espace articulaire chez les patients atteints d'arthrose du genou après deux ans de traitement.

Dans les 2 études, la réduction de la douleur a été évaluée en critère secondaire. Dans une étude, il n'y a pas eu de changement appréciable de la douleur (échelle de douleur WOMAC), sur deux ans. La raison la plus probable de ce résultat est le score de douleur moyen relativement faible des sujets à l'entrée dans l'étude, qui laissait peu de place à l'amélioration. Dans la deuxième étude, aucune différence significative de douleur entre le sulfate de chondroïtine et le placebo n'a été observée au cours de la deuxième année de l'étude. En revanche, les différences de diminution des scores de douleur (EVA) entre les deux groupes en faveur de la chondroïtine sulfate étaient significatives entre les mois 1 et 9 confirmant les résultats obtenus dans d'autres études plus courtes publiées (3 à 6 mois) sur les effets symptomatiques du sulfate de chondroïtine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Plusieurs études indiquent que la biodisponibilité de la chondroïtine sulfate sodique varie entre 15 et 20% de la dose administrée par voie orale. 10% de la partie absorbée de la chondroïtine sulfate sodique apparait sous la forme de sulfate de chondroïtine et 90% sous la forme de dérivés dépolymérisés de poids moléculaire inférieur, ce qui suggèrent un effet de premier passage hépatique. Après l'administration orale de la chondroïtine sulfate sodique, le niveau maximum de concentration dans le sang est atteint en 2 à 4 heures environ, avec un temps de concentration maximale légèrement raccourci lorsqu'il est pris à jeun. L'état d'équilibre est atteint après 3-4 heures.

Distribution

Le volume de distribution de la chondroïtine sulfate sodique est relativement faible, autour de 0.4 l/kg. Chez l'homme, 24 heures après administration orale, une forte concentration de la substance peut être retrouvée dans la paroi de l'intestin grêle, du foie, du cerveau et des reins, par rapport aux autres tissus. La chondroïtine sulfate s'est avérée être élevée non seulement dans ces organes impliqués dans la décomposition et dans l'excrétion des oligo- et polysaccharides, mais également dans le liquide synovial et les cartilages, où la molécule à tendance à s'accumuler. Des rapports ont montré un très faible pourcentage de liaison aux protéines, c'est-à-dire seulement 0,23% des protéines totales. Des rapports ont montré une accumulation conséquente du composé dans les liquides synoviaux, où la chondroïtine sulfate sodique exerce ses activités chondroprotectrices et anti-inflammatoires.

Biotransformation

Les concentrations de chondroïtine sulfate sodique absorbées atteignent le compartiment sanguin sous forme de sulfate de chondroïtine (10%) et de dérivés de faible poids moléculaire dépolymérisés (90%). La chondroïtine sulfate n'est pas métabolisée par le cytochrome P450.

Élimination

La chondroïtine sulfate sodique en tant que polymère intact et en tant que dérivés dépolymérisés sont principalement éliminés par les reins. Après l'administration orale, environ 15% de la dose administrée est excrétée par l'urine au cours des premières 48 heures. La demi-vie d'élimination moyenne de l'administration orale de la chondroïtine sulfate sodique est de 5 heures

approximativement variant de 5 à 10 heures, selon le protocole expérimental. La clairance systémique de la chondroïtine sulfate sodique est de 20 ml/min.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base d'études de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, de potentiel cancérigène.

Les données animales disponibles à ce jour ne permettent pas d'évaluer l'effet de CHONDROSULF 800 mg, comprimé sur la fertilité et sur la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Polyamide-Aluminium-PVC/thermolacquer-Aluminium.

Boîte de 30 ou de 90 comprimés.

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

IBSA PHARMA SAS
PARC DE SOPHIA-ANTIPOLIS
LES TROIS MOULINS, 280 RUE DE GOA
06600 ANTIBES

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

- 34009 302 811 7 8 : boîte de 30 comprimés
- 34009 302 811 8 5 : boîte de 90 comprimés

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.