

MENTIONS LÉGALES

PIASCLEDINE 300 mg, gélule

COMPOSITION :

Extrait total d'insaponifiables avocat-soja : 300,00 mg pour une gélule, correspondant à :
insaponifiable d'huile d'avocat : 100,00 mg et insaponifiable d'huile de soja : 200,00 mg.

Excipients :

Silice colloïdale anhydre, butylhydroxytoluène.

Enveloppe de la gélule : gélatine, polysorbate 80, dioxyde de titane, érythrosine, oxyde de fer jaune.

FORME PHARMACEUTIQUE :

Gélule de couleur orange et beige-gris.

DONNÉES CLINIQUES :

Indications thérapeutiques :

PIASCLEDINE est indiqué comme traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose du genou.

PIASCLEDINE est indiqué chez l'adulte.

Posologie et mode d'administration :

Posologie :

Patients adultes :

Une gélule par jour.

Population pédiatrique :

En l'absence de données relatives à l'efficacité et à la sécurité d'emploi chez l'enfant de moins de 18 ans, l'utilisation de PIASCLEDINE n'est pas recommandée dans cette population.

Insuffisance hépatique :

Aucune donnée n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, par conséquent, aucune recommandation ne peut être faite.

Patients âgés :

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. Dans les études cliniques menées avec PIASCLEDINE, l'âge moyen de la population était supérieur à 60 ans et une proportion importante des patients avait plus de 65 ans.

Mode d'administration :

Voie orale.

La gélule doit être avalée entière, sans être croquée, avec un grand verre d'eau, au cours d'un repas.

Contre-indications :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Composition ».

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Pendant la période post-commercialisation, des réactions indésirables, comme une cytolyse hépatique, une cholestase, un ictère et des élévations des transaminases, ont été rapportées de manière peu fréquente. Il convient donc de porter une attention particulière aux patients ayant un antécédent médical ou souffrant de troubles hépatiques ou biliaires, ou présentant une maladie susceptible d'augmenter le risque de cholélithiase ou de lésions hépatiques. Le traitement par PIASCLEDINE doit être arrêté en cas de signes biologiques ou symptômes cliniques de lésions hépatiques ou biliaires.

Des réactions d'hypersensibilité, ainsi que des éruptions cutanées, de l'urticaire, des dermatites, ont été rapportés peu fréquemment pendant le développement clinique du produit. Les patients doivent être informés des signes et/ou des symptômes évoquant une réaction allergique et ils doivent arrêter le traitement et consulter leur médecin à la première apparition d'une réaction cutanée ou de signes d'hypersensibilité (voir rubrique « Effets indésirables »).

Quelques cas de thrombocytopénie ont été rapportés avec PIASCLEDINE, dont un pendant le développement clinique. Le traitement par PIASCLEDINE doit être arrêté en cas de survenue de symptômes évocateurs de troubles de la coagulation (par exemple, pétéchie, purpura) (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

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

PIASCLEDINE doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un traitement anticoagulant concomitant (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Fertilité, grossesse et allaitement :

Grossesse :

Les données chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (voir rubrique « Données de sécurité préclinique »).

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de PIASCLEDINE 300 mg, lorsque ce médicament est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement :

En l'absence de données concernant l'excrétion de PIASCLEDINE 300 mg ou de ses métabolites dans le lait maternel, un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité :

Les données chez l'animal ont mis en évidence, à forte dose, des pertes pré-implantatoires et post-implantatoires précoces (voir rubrique « Données de sécurité préclinique »).

Aucune donnée clinique ne permet d'évaluer l'effet de PIASCLEDINE sur la fertilité humaine. L'utilisation de PIASCLEDINE n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

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

PIASCLEDINE n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Effets indésirables :

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors du traitement par PIASCLEDINE sont de nature gastro-intestinale et sont survenus chez environ 3 % des patients. Des diarrhées, des douleurs abdominales, une dyspepsie, une distension abdominale et des nausées peuvent survenir, chez 0,4 à 1,1 % des patients. Ces effets indésirables non graves ont été d'intensité légère ou modérée.

Tableau des effets indésirables :

Au cours des essais cliniques, au total 1 310 patients ont été traités avec PIASCLEDINE, dont 1 174 ont été traités avec PIASCLEDINE 300 mg une fois par jour dans des essais cliniques et dans des essais contrôlés versus placebo/comparateur actif. Les effets indésirables rapportés chez ces patients sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau résumé des effets indésirables par système d'organe, fréquence [très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$)]. Pour chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables graves sont présentés en premier :

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
Affections gastro-intestinales	Fréquent Peu fréquent Rare	Diarrhées Dyspepsie ; dysgueusie ; nausées ; douleurs abdominales ; décoloration des selles Entérite ; vomissements ; éructation ; sécheresse buccale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Éruption cutanée toxique ; eczéma
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent Rare	Chromaturie Néphrolithiase
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent	États d'asthénie
Investigations	Rare	Augmentation de la pression artérielle

Description de certains effets indésirables :

La prise de PIASCLEDINE peut dans certains cas provoquer une hypersensibilité, comme des réactions allergiques systémiques, c'est-à-dire l'apparition soudaine d'une affection avec atteinte cutanée (prurit, urticaire, érythème, rash), atteinte des muqueuses ou des yeux, d'une toux, de symptômes gastro-intestinaux persistants ou d'une diminution de la pression artérielle et/ou de symptômes associés. Voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

Des signes de troubles hépatiques, comme une douleur abdominale associée à des nausées, une décoloration des selles, une chromaturie et/ou un ictère, peuvent survenir lors du traitement par PIASCLEDINE. Voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

Des signes et symptômes évocateurs d'une augmentation de la pression artérielle (à savoir céphalées, troubles de l'audition, bouffées vasomotrices) peuvent survenir avec le traitement par PIASCLEDINE.

Effets indésirables survenus après commercialisation :

Troubles hépatiques :

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été rapportés après la commercialisation : cytolyse hépatique, cholestase, ictère, augmentation des transaminases, de la phosphatase alcaline, de la bilirubine et de la gamma-glutamyl transpeptidase.

Ces effets n'ayant pas été rapportés au cours des essais cliniques incluant 1 174 patients exposés à PIASCLEDINE, ils sont estimés comme étant peu fréquents.

Affections des organes de reproduction et du sein :

Manifestations similaires à celles provoquées par l'œstrogène : certains cas de douleurs mammaires, gonflement des seins et métrorragie ont été rapportés. Ces événements n'ayant pas été rapportés au cours des essais cliniques incluant 1 174 patients exposés à PIASCLEDINE, ils sont estimés comme étant peu fréquents.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr

Surdosage :

Au cours des essais cliniques, l'administration de doses allant jusqu'à 900 mg/jour pendant plusieurs mois a été associée à des troubles gastro-intestinaux dose-dépendants.

Les surdosages peuvent induire ou exacerber des troubles gastro-intestinaux et/ou des troubles hépatiques.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : Autres agents anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens, code ATC : M01AX26.

A visée trophique.

Propriétés pharmacocinétiques :

Sans objet.

Données de sécurité préclinique :

Les propriétés toxicologiques générales de PIASCLEDINE ont été étudiées dans différentes espèces animales, comportant rongeurs, lapins et chiens.

Les études de toxicité à dose unique et à dose répétée (jusqu'à 6 mois) ont montré une très faible toxicité de PIASCLEDINE, aucune DL₅₀ n'ayant pu être calculée en raison de l'absence de mortalité pour des doses jusqu'à 8 000 mg/kg.

Dans les études de toxicité à dose répétée (6 mois) chez le rat et le chien, la tolérance générale de PIASCLEDINE a été satisfaisante; cependant, le foie et la thyroïde ont été considérés comme des organes-cible.

Foie :

Dans des traitements à long terme (6 mois) chez le chien avec des doses de 30, 125 et 500 mg/kg/jour, des troubles hépatiques mineurs ont été observés à la dose la plus faible, tandis que des lésions anatomiques et des anomalies microscopiques ont été décelées à la dose la plus forte. Des résultats similaires ont été observés chez le rat, mais de moindre ampleur et uniquement à la dose élevée de 750 mg/kg/jour.

PIASCLEDINE 300 mg n'est pas un inducteur enzymatique chez le rat.

Thyroïde :

Lors d'une étude de toxicité chez le rat (28 jours), à l'autopsie, le poids de la thyroïde était supérieur chez les animaux traités à la dose élevée de 750 mg/kg/jour par comparaison aux animaux contrôles.

L'histopathologie a révélé des anomalies mineures (hypertrophie des cellules épithéliales) chez le mâle.

Dans une étude à dose répétée de 26 semaines chez le rat, PIASCLEDINE 300 mg a induit une hypertrophie folliculaire thyroïdienne réversible à la dose élevée de 750 mg/kg/jour.

Toxicologie de la reproduction :

Une étude de fertilité chez le rat a démontré que PIASCLEDINE 300 mg à forte dose (750 mg/kg/jour) pourrait diminuer très légèrement l'implantation utérine et la survie précoce des embryons. Aucun effet n'a été rapporté chez le rat mâle.

PIASCLEDINE 300 mg ne présente aucune activité tératogène ou embryotoxique aux doses utilisées habituellement en clinique. Cependant, à des doses élevées, des modifications squelettiques minimales ont été observées chez le rat (traité à 750 mg/kg/jour) ainsi que des modifications de la paroi abdominale chez le lapin (traité à 500 mg/kg/jour). A ces doses maternotoxiques, le nombre de pertes post-implantatoires est augmenté dans ces espèces.

Aucun effet n'a été mis en évidence au plan de la toxicité péri- et post-natale.

Les études réalisées avec PIASCLEDINE n'ont montré aucun effet génotoxique.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES :

Durée de conservation : 3 ans.

Pas de précautions particulières de conservation.

Pas d'exigences particulières d'élimination et de manipulation.

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

TITULAIRE DE L'AMM :

Laboratoires Expanscience

1 place des Saisons

92048 Paris La Défense Cedex

Tél : 01.43.34.60.00

PRÉSENTATIONS :

- AMM n° 34009 359 413 5 0 : 30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- AMM n° 34009 300 729 2 9 : 60 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Médicament non soumis à prescription médicale.

Non Remb Séc Soc.

DATE DE MISE À JOUR DE L'AMM : Novembre 2019.