

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

L'unité de conditionnement hebdomadaire est constituée d'1 comprimé pelliculé et granulés effervescents de risédronate monosodique 35 mg et de 6 sachets de calcium/vitamine D3 dans une même boîte.

Chez l'adulte, la dose recommandée est d'un comprimé de risédronate monosodique 35 mg le premier jour suivi d'un sachet de calcium/vitamine D3 par jour les 6 jours suivants. Cette séquence hebdomadaire est ensuite répétée chaque semaine, en commençant par un comprimé de risédronate monosodique 35 mg.

##### **Risédrone monosodique 35 mg (comprimé légèrement orangé):**

Le comprimé de risédronate monosodique 35 mg doit être pris par voie orale, le même jour chaque semaine.

L'alimentation interfère avec l'absorption du risédronate monosodique. Afin d'obtenir une absorption optimale, les patientes doivent prendre le comprimé d'ACTONEL:

- Avant le petit déjeuner: au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments, des autres médicaments ou boissons (autre que de l'eau plate) de la journée.

Le comprimé doit être avalé entier, sans être croqué et sans le laisser fondre dans la bouche.

Le comprimé de risédronate monosodique 35 mg doit être avalé en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau plate ( $\geq 120$  ml) pour faciliter le transit jusqu'à l'estomac. Les patientes ne doivent pas s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise du comprimé ([voir rubrique 4.4](#)).

##### **Calcium/vitamine D3 (sachet):**

Le sachet de Calcium/vitamine D3 doit être pris chaque jour pendant 6 jours en commençant le lendemain de la prise du comprimé de risédronate monosodique 35 mg. Le contenu de chaque sachet doit être versé dans un verre d'eau, agité et bu immédiatement une fois l'effervescence terminée.

Les patientes doivent être informées que si elles oublient une prise de risédronate monosodique 35 mg, elles doivent la prendre le lendemain matin en respectant la posologie. Dans ce cas particulier, les patientes doivent donc prendre leur sachet de calcium vitamine D3 le lendemain.

Les patientes doivent être informées qu'elles ne doivent jamais prendre le comprimé et le sachet le même jour.

Les patientes doivent être informées que si elles oublient une prise de calcium/vitamine D3, elles doivent continuer de prendre un sachet chaque jour à partir du jour où elles se sont aperçues de leur oubli.

Les patientes doivent être informées qu'elles ne doivent pas prendre deux sachets le même jour. Tout sachet de calcium/vitamine D3 non utilisé à la fin du cycle hebdomadaire ne doit pas être utilisé.

Sujets âgés: aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire car la biodisponibilité, la distribution et l'élimination sont identiques chez les sujets âgés (> 60 ans) et chez les sujets plus jeunes. Ceci a également été démontré chez les patientes ménopausées très âgées de 75 ans et plus.

Insuffisants rénaux: aucune modification de posologie n'est nécessaire chez les patientes ayant une insuffisance rénale légère à modérée. L'administration de risédronate et de calcium/vitamine D3 est contre-indiquée chez les patientes ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ([voir rubriques 4.3](#) et [5.2](#)).

Enfants: La sécurité et l'efficacité d'ACTONELCOMBI n'ont pas été établies chez l'enfant et l'adolescent.

Durée du traitement: La durée optimale du traitement par bisphosphonates pour l'ostéoporose n'a pas été établie. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement au cas par cas en fonction des bénéfices et des risques potentiels d'ACTONEL, particulièrement après 5 ans ou plus de traitement.

### 4.3. Contre-indications

Non modifié

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Risédrone monosodique:

Les aliments, les boissons (autres que de l'eau plate) et certains médicaments contenant des cations polyvalents (tels que le calcium, le magnésium, le fer et l'aluminium) interfèrent avec l'absorption du risédronate monosodique et ne doivent pas être pris en même temps ([voir rubrique 4.5](#)). Les comprimés de risédronate monosodique (comprimé légèrement orangé) doivent être pris au moins 30 minutes avant le premier repas de la journée, avant d'autres médicaments ou boissons ([voir rubrique 4.2](#)).

L'efficacité des bisphosphonates dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique est liée à la présence d'une Densité Minérale Osseuse (DMO) basse (Tscore au niveau de la hanche ou du rachis lombaire < 2,5 déviations standards (DS) et/ou d'une fracture prévalente.

Un âge avancé ou des facteurs de risque cliniques de fractures seuls ne sont pas des raisons suffisantes pour initier un traitement de l'ostéoporose par un bisphosphonate.

Les preuves étayant l'efficacité des bisphosphonates (dont le risédronate monosodique), chez les patientes très âgées (> 80 ans), sont limitées ([voir rubrique 5.1](#)).

Les bisphosphonates ont été associés à des œsophagites, des gastrites, des ulcères œsophagiens et gastro-duodénaux. Par conséquent, une prudence devra être de mise:

- chez les patientes qui ont des antécédents de troubles œsophagiens pouvant retarder le transit ou la vidange œsophagienne (ex: sténose ou achalasie);
- chez les patientes qui sont dans l'incapacité de se tenir en position verticale (assise ou debout) pendant au moins 30 minutes après la prise du comprimé;
- si le risédronate monosodique est prescrit à des patientes avec des problèmes gastro-intestinaux proximaux ou œsophagiens, récents ou toujours actifs.

Le prescripteur doit insister auprès des patientes sur l'importance de bien prendre connaissance des instructions posologiques et doit être vigilant quant à l'existence de signes ou symptômes indiquant une possible réaction œsophagienne. L'information de consulter si elles présentent des symptômes d'irritation œsophagienne tels que dysphagie, odynophagie, douleur rétrosternale ou brûlures épigastriques nouvelles ou aggravées doit être donnée aux patientes.

Toute hypocalcémie doit être corrigée avant de débiter un traitement par ACTONELCOMBI. Les autres troubles du métabolisme osseux (par exemple, dysfonctionnement parathyroïdien, hypovitaminose D) et minéral doivent être traités avant l'initiation du traitement par ACTONELCOMBI.

Une ostéonécrose de la mâchoire, généralement associée à une extraction dentaire et/ou une infection locale (y compris une ostéomyélite), a été rapportée chez des patients atteints de cancer et recevant des traitements médicamenteux comprenant des bisphosphonates administrés, principalement par voie intraveineuse. La plupart de ces patients avaient également reçu une chimiothérapie et des corticoïdes. Une ostéonécrose de la mâchoire a également été rapportée chez des patients ostéoporotiques traités par bisphosphonates *per os*.

Un examen dentaire ainsi que des soins dentaires préventifs appropriés doivent être envisagés avant l'instauration d'un traitement par bisphosphonates chez les patientes présentant des facteurs de risques associés (par exemple: cancer, chimiothérapie, radiothérapie, corticothérapie, mauvaise hygiène buccale).

Au cours du traitement, ces patientes doivent éviter, si possible, toute intervention dentaire invasive. Chez les patientes qui développent une ostéonécrose de la mâchoire au cours d'un traitement par bisphosphonates, une chirurgie dentaire pourrait aggraver la situation. Chez les patientes nécessitant une intervention dentaire, aucune donnée ne permet de suggérer que l'arrêt du traitement par bisphosphonates réduit le risque d'ostéonécrose de la mâchoire. L'appréciation de l'état clinique par le médecin traitant doit orienter la prise en charge de chaque patiente, en se basant sur l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

Chez les patientes ayant une insuffisance rénale légère à modérée, ou des antécédents d'hypercalciurie d'origine absorbative ou rénale, de néphrocalcinose, de lithiase rénale, ou une hypophosphatémie, une analyse régulière des taux sériques et urinaires de calcium et de phosphates doivent être réalisées.

Ce médicament contient du lactose. Les patientes ayant une intolérance héréditaire au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

### **Carbonate de calcium/vitamine D3:**

La vitamine D3 doit être utilisée avec précaution chez les patientes présentant une insuffisance rénale, sous surveillance du bilan phosphocalcique. Le risque de calcifications des tissus mous doit être pris en considération. Chez les patientes présentant une insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de cholécalférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de la vitamine D doivent être utilisées ([voir rubrique 4.3](#)).

En cas de traitement de longue durée, il est justifié de contrôler la calcémie, la calciurie et la fonction rénale par le dosage de la créatinine sérique. Cette surveillance est particulièrement importante chez les patientes âgées en cas de traitement concomitant par digitaliques ou diurétiques ([voir rubrique 4.5](#)) et chez les patientes à risque élevé de lithiase. Si la calciurie excède 7,5 mmol/24 heures (300 mg/24 heures), la dose doit être réduite ou le traitement interrompu.

En cas d'hypercalcémie ou d'altération de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement par calcium/vitamine D3 interrompu.

Il faut tenir compte de la dose de vitamine D3 dans le sachet lors de toute autre prescription de médicaments contenant de la vitamine D. Toute administration supplémentaire de calcium ou de vitamine D se fera sous stricte surveillance médicale. Dans de tels cas, il est nécessaire de surveiller régulièrement la calcémie et la calciurie.

Les sachets de calcium vitamine D3 doivent être utilisés avec prudence chez les patientes atteintes de sarcoïdose, en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D en sa forme active. Chez ces patientes, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

Les sachets de calcium vitamine D3 doivent être utilisés avec précaution chez les patientes immobilisées, atteintes d'ostéoporose, en raison de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.

Le traitement par calcium vitamine D3 doit être interrompu en cas d'immobilisation prolongée et ne doit être repris que lorsque la patiente redevient mobile.

Ce médicament contient du sorbitol et du saccharose. Les patientes ayant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose - galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du potassium. Ce médicament contient 163 mg de potassium par sachet. A prendre en compte chez les patientes insuffisants rénaux ou chez les patientes contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

### *Fractures atypiques du fémur*

Des fractures fémorales atypiques sous-trochantériennes et diaphysaires ont été rapportées sous bisphosphonates, principalement chez des patients traités au long cours pour ostéoporose. Ces fractures transverses ou obliques courtes peuvent survenir sur n'importe quelle partie du fémur du dessous du petit trochanter jusqu'au dessus de la zone supracondylienne. Ces fractures surviennent après un traumatisme minime ou sans traumatisme, et certains patients présentent une douleur dans la cuisse ou l'aîne, souvent associée à des signes radiologiques de fractures de stress, des semaines ou des mois avant la survenue de la fracture fémorale. Les fractures sont souvent bilatérales ; par conséquent, le fémur controlatéral doit être examiné chez les patients traités par bisphosphonates ayant eu une fracture fémorale diaphysaire.

Une mauvaise consolidation de ces fractures a été également rapportée. L'arrêt du traitement par bisphosphonates chez les patients chez lesquels une fracture fémorale atypique est suspectée, doit être envisagé en fonction de l'évaluation du bénéfice/risque pour le patient.

Durant le traitement par bisphosphonates, les patients doivent être informés que toute douleur au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne doit être rapportée et tous les patients présentant de tels symptômes devront être examinés pour rechercher une fracture fémorale atypique.

ACTONEL doit être administré avec précaution chez les patients ayant ou ayant eu récemment des problèmes oesophagiennes ou gastro-intestinaux hautes (y compris l'œsophage de Barrett).

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

Non modifié

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

#### 4.8. Effets indésirables

##### **Risédrone monosodique:**

Le risédronate monosodique a été étudié lors d'essais cliniques de phase III sur plus de 15 000 patients.

Dans ces essais cliniques, la majorité des effets indésirables a été d'intensité légère à modérée et n'a généralement pas nécessité l'interruption du traitement.

Les événements indésirables rapportés dans les essais cliniques de phase III chez les femmes ménopausées ostéoporotiques traitées jusqu'à 36 mois par du risédronate monosodique 5 mg/j (n=5020) ou placebo (n=5048) et considérés comme possiblement ou probablement liés au risédronate monosodique sont listés ci-dessous en utilisant la convention suivante (incidence des événements indésirables *versus* placebo notée entre parenthèses): très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10000$ ;  $< 1/1000$ ), très rares ( $< 1/10000$ ).

##### **Troubles du système nerveux central**

*Fréquents:* maux de tête (1,8 % vs 1,4 %).

##### **Troubles oculaires**

*Peu fréquents:* Iritis\*.

##### **Troubles gastro-intestinaux**

*Fréquents:* constipation (5,0 % vs 4,8 %), dyspepsie (4,5 % vs 4,1 %), nausées (4,3 % vs 4,0 %), douleurs abdominales (3,5 % vs 3,3 %), diarrhées (3,0 % vs 2,7 %).

*Peu fréquents:* gastrite (0,9 % vs 0,7 %), œsophagite (0,9 % vs 0,9 %), dysphagie (0,4 % vs 0,2 %), duodénite (0,2 % vs 0,1 %), ulcère œsophagien (0,2 % vs 0,2 %).

*Rares:* Glossite ( $< 0,1$  % vs 0,1 %), sténose de l'œsophage ( $< 0,1$  % vs 0,0 %).

##### **Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs:**

*Fréquents:* douleurs musculo-squelettiques (2,1 % vs 1,9 %).

##### **Explorations:**

*Rares:* Anomalie des tests hépatiques\*.

*\*Incidence non significatives dans les études de Phase III sur l'ostéoporose; fréquence basée sur les événements indésirables, les examens de laboratoire et les résultats du rechallenge dans les essais cliniques précoces.*

Dans une étude multicentrique, en double aveugle, sur un an, comparant le risédronate monosodique 5 mg en prise quotidienne (n = 480) et le risédronate monosodique 35 mg en prise hebdomadaire (n = 485) chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, les profils globaux de tolérance et de sécurité d'emploi ont été similaires. Les effets indésirables suivants, considérés comme possiblement ou probablement liés au produit par les investigateurs, ont été rapportés (incidence supérieure dans le groupe risédronate monosodique 35 mg comparé au groupe risédronate monosodique 5 mg): troubles gastro-intestinaux (1,6 % vs. 1,0 %) et douleurs (1,2 % vs. 0,8 %).

##### **Examens biologiques:**

Une diminution précoce, transitoire, légère et asymptomatique de la calcémie et de la phosphatémie a été observée chez certains patients.

Les réactions indésirables supplémentaires suivantes ont été rapportées depuis la commercialisation (fréquence inconnue):

### **Troubles oculaires:**

Iritis, uvéite.

### **Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs:**

Ostéonécrose de la mâchoire.

### **Atteinte de la peau et des tissus sous-cutanés:**

Hypersensibilité et réactions cutanées, comprenant angio-œdème, rash généralisé, urticaire, réactions cutanées bulleuses, parfois sévères incluant des cas isolés du syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyses épidermiques toxiques.

Alopécie.

### **Troubles du système immunitaire:**

Réaction anaphylactique.

### **Troubles hépato-biliaires:**

Troubles hépatiques graves.

Dans la plupart des cas rapportés, les patients étaient également traités avec d'autres médicaments connus pour causer des troubles hépatiques.

### **Carbonate de calcium/vitamine D3**

Les effets indésirables sont repris ci-dessous, classés selon les systèmes d'organes et la fréquence, selon la convention suivante: très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10000$ ;  $< 1/1000$ ), très rares ( $< 1/10000$ )

#### Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquents: hypercalcémie et hypercalciurie.

#### Troubles gastro-intestinaux

Rares: constipation, flatulence, nausées, douleurs abdominales et diarrhées.

#### Affections cutanées et sous-cutanées

Rares: prurit, rash et urticaire.

Depuis la commercialisation, les effets indésirables suivants ont été rapportés (fréquence rare) : fractures fémorales atypiques sous-trochantériennes et diaphysaires (effet de classe des bisphosphonates).

#### 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

## **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI, comprimé pelliculé et granulés effervescents ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI, comprimé pelliculé et granulés effervescents ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

Non modifié

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

#### **Prenez des précautions particulières et parlez-en à votre médecin AVANT de prendre ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI mg, comprimé pelliculé et granulés effervescents:**

- Si vous ne pouvez pas rester redressée (assise ou debout) pendant au moins 30 minutes.
- Si vous présentez des anomalies du métabolisme osseux ou minéral (par exemple un manque de vitamine D, des anomalies des parathyroïdes, les deux entraînant une diminution du taux de calcium dans le sang).
- Si vous avez déjà eu dans le passé des troubles au niveau de l'œsophage (tube reliant la bouche à l'estomac). Par exemple, vous avez pu avoir des douleurs ou des difficultés lors de l'absorption d'aliments.
- Si votre médecin vous a dit que vous aviez une intolérance à certains sucres.
- Si vous êtes atteinte d'une maladie appelée sarcoïdose (maladie du système immunitaire touchant plus particulièrement les poumons, à l'origine d'essoufflement et de toux).
- Si vous prenez déjà des suppléments de vitamine D.
- Si vous avez ou avez eu une douleur, un gonflement ou un engourdissement de la mâchoire, une sensation de mâchoire lourde ou si vous perdez une dent.
- Si vous recevez des soins dentaires ou prévoyez de subir une intervention dentaire, prévenez votre dentiste que vous êtes traitée par ACTONELCOMBI.
- Si vous avez eu des problèmes avec l'œsophage (le tube qui relie votre bouche à votre estomac). Si vous avez ressenti des douleurs ou des difficultés à avaler la nourriture ou si vous avez un œsophage de Barrett (une affection associée à des changements dans les cellules qui tapissent l'œsophage inférieur)

Dans ces cas, votre médecin vous conseillera sur ce qu'il faut faire lors de la prise d'ACTONELCOMBI.

*Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

*Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

*Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

*Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

*Sportifs*

Non modifié

*Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

*Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI, comprimé pelliculé et granulés effervescents ?**

*Instructions pour un bon usage*

Non modifié

*Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

*Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

*Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

*Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

*Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI, comprimé pelliculé et granulés effervescents est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

**Comprimés de risédronate monosodique:**

**Arrêtez de prendre ACTONELCOMBI et contactez votre médecin immédiatement si vous avez l'un des effets indésirables suivants:**

- Symptômes de réactions allergiques sévères tels que:

- gonflement du visage, de la langue ou de la gorge,
  - difficultés à avaler,
  - urticaire et difficultés à respirer.
- Réactions cutanées sévères pouvant inclure une formation de cloques sous la peau.

Prévenez votre médecin rapidement si vous avez l'un des effets indésirables suivants:

- une inflammation de l'œil, habituellement avec douleur, rougeurs et sensibilité à la lumière,
- une nécrose de l'os de la mâchoire (ostéonécrose) associée à une guérison retardée et à une infection, souvent à la suite d'une extraction dentaire ([voir rubrique 2 «Prenez des précautions particulières et parlez-en à votre médecin avant de prendre ACTONELCOMBI»](#)).
- des symptômes œsophagiens tels que douleurs à la déglutition, difficultés à avaler, douleurs dans la poitrine et brûlures d'estomac nouvelles ou aggravées.

Cependant, dans les essais cliniques, les autres effets indésirables observés ont été la plupart du temps d'intensité légère et n'ont pas nécessité l'interruption du traitement.

#### **Effets indésirables fréquents (inférieurs à 1 patient sur 10 et supérieurs à 1 patient sur 100):**

- Digestion difficile, nausées, douleur à l'estomac, crampes d'estomac ou inconfort, constipation, sensations de satiété, ballonnement, diarrhée.
- Douleurs des muscles, des os et des articulations.
- Maux de tête.

#### **Effets indésirables peu fréquents (inférieurs à 1 patient sur 100 et supérieurs à 1 patient sur 1000):**

- Inflammation ou ulcères de l'œsophage (tube reliant la bouche à l'estomac) entraînant des difficultés ou des douleurs pour avaler ([voir rubrique 2, paragraphe «Prenez des précautions particulières et parlez-en à votre médecin avant de prendre ACTONELCOMBI»](#)), inflammation de l'estomac et du duodenum (tube reliant l'estomac aux intestins).
- Inflammation de la partie colorée de l'œil (iris) (yeux rouges, douloureux, avec des troubles possibles de la vision).

#### **Effets indésirables rares (moins d'1 patient sur 1000):**

- Inflammation de la langue (rouge et enflée, parfois douloureuse), rétrécissement de l'œsophage (tube reliant la bouche à l'estomac).
- Des anomalies des tests de la fonction hépatique ont été rapportées. Ceci ne peut être diagnostiqué que sur la base d'un examen sanguin.
- Fracture inhabituelle de l'os de la cuisse, principalement chez les patients traités au long cours pour l'ostéoporose. Contactez votre médecin si vous ressentez une douleur, une faiblesse ou un inconfort au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne car cela peut être un signe précoce d'une possible fracture de l'os de la cuisse.

Depuis la commercialisation, les effets indésirables suivants ont été rapportés (fréquence non connue):

- Perte de cheveux.
- Troubles hépatiques dont certains cas étaient sévères.

Rarement, en début de traitement, le taux de calcium ou de phosphate dans le sang peut chuter. Ces variations sont la plupart du temps de faible amplitude et n'entraînent aucun symptôme.

Si un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER ACTONELCOMBI 35 mg + 1000 mg/880 UI, comprimé pelliculé et granulés effervescents ?**

Non modifié

#### *Date de péremption*

Non modifié

#### *Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

### **Titulaire**

Non modifié

### **Exploitant**

Non modifié

### **Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié