

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

Chez l'adulte, la dose recommandée est d'un comprimé à 5 mg par jour, par voie orale. L'absorption du risédronate monosodique est affectée par la nourriture, aussi, afin d'assurer une absorption adéquate, les patientes doivent prendre 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.

Si la prise avant le petit déjeuner n'est pas pratique, ACTONEL peut être pris entre les repas ou le soir, à la même heure chaque jour, en respectant strictement les instructions suivantes, afin d'assurer la prise d'ACTONEL lorsque l'estomac est vide:

- entre les repas: ACTONEL doit être pris au moins 2 heures avant et au moins 2 heures après tout aliment, boissons (autre que de l'eau plate) ou médicament.
- dans la soirée: ACTONEL doit être pris au moins 2 heures après les derniers aliments, boissons (autres que de l'eau plate) ou médicaments de la journée. ACTONEL doit être pris au moins 30 minutes avant d'aller au lit.
- Si une prise est oubliée, ACTONEL peut être pris avant le petit déjeuner, entre les repas ou dans la soirée selon les instructions détaillées ci-dessus.

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

Pour faciliter le transit jusqu'à l'estomac, le comprimé d'ACTONEL doit être avalé en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau plate (≥ 120 ml).

Les patientes ne doivent pas s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise du comprimé ([voir rubrique 4.4](#)).

Une supplémentation en calcium et en vitamine D sera à envisager si l'apport alimentaire est insuffisant.

Sujets âgés: aucun ajustement posologique 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.

Insuffisants rénaux: aucune modification de posologie n'est nécessaire chez les patientes ayant une insuffisance rénale légère à modérée. L'utilisation du risédronate monosodique 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'ACTONEL n'ont pas été démontrées 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

Les aliments, boissons (autres que l'eau plate) et certains médicaments contenant des cations polyvalents (tels que calcium, magnésium, fer et aluminium) interfèrent avec l'absorption des bisphosphonates et ne doivent pas être pris en même temps qu'ACTONEL ([voir rubrique 4.5](#)). Afin d'obtenir l'efficacité escomptée, un strict respect des recommandations posologiques est nécessaire ([voir rubrique 4.2](#)).

L'efficacité des bisphosphonates dans le traitement de l'ostéoporose est liée à la présence d'une densité minérale osseuse basse (DMO hanche ou vertèbre $\leq -2,5$ DS) et/ou d'une fracture prévalente.

Un âge élevé 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 oesophagites, des gastrites, des ulcères oesophagiens et gastro-duodénaux. Par conséquent, une prudence devra être de mise:

- chez les patientes qui ont des antécédents de troubles oesophagiens pouvant retarder le transit ou la vidange oesophagienne (ex: sténose ou achalasia);
- 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 oesophagiens, 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 oesophagienne. L'information de consulter si elles présentent des symptômes d'irritation oesophagienne 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 ACTONEL. Les autres troubles du métabolisme osseux et minéral (par exemple, dysfonctionnement parathyroïdien, hypovitaminose D) doivent être traités dès l'initiation du traitement par ACTONEL.

Une ostéonécrose de la mâchoire, généralement associée à une extraction dentaire et/ou à une infection locale (y compris une ostéomyélite) a été rapportée chez des patients atteints de cancer et recevant des traitements médicamenteux comprenant entre autres 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 par voie orale.

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 risque 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.

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).

Ce médicament contient du lactose. Les patients ayant de rares problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

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

Dans ces essais cliniques, la sévérité de la majorité des effets indésirables observés 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 parenthèse): 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 %), oesophagite (0,9 % vs 0,9 %), dysphagie (0,4 % vs 0,2 %), duodénite (0,2 % vs 0,1 %), ulcère oesophagien (0,2 % vs 0,2 %)

Rares: Glossite ($< 0,1$ % vs 0,1 %), sténose œsophagienne ($< 0,1$ % 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 significative dans les études de phase III sur l'ostéoporose; fréquence basée sur les effets indésirables, les examens de laboratoire et les résultats du rechallenge dans les essais cliniques précoces.

Examens biologiques

Une diminution précoce, transitoire, légère et asymptomatique des taux plasmatiques de calcium et phosphate a été observée chez certains patients.

De plus, les effets indésirables additionnels suivants ont été rapportés 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, incluant 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 hépatobiliaires

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

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

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 MARCHÉ

Non modifié

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

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 ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?

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 ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé:

- 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 (comme le lactose).
- Si vous avez ou avez eu des douleurs, des gonflements ou des engourdissements de la mâchoire, une sensation de mâchoire lourde ou si vous avez perdu une dent.
- Si vous suivez un traitement dentaire ou prévoyez de subir une intervention dentaire, prévenez votre dentiste que vous êtes traitée par ACTONEL.
- 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'ACTONEL 5 mg.

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 ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?

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, ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Arrêtez de prendre ACTONEL 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 ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé»](#)).

- des symptômes oesophagiens 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, vomissement, douleur à l'estomac, crampes d'estomac ou inconfort, constipation, 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 1 000):

- Inflammation ou ulcères de l'œsophage (tube reliant la bouche à l'estomac) entraînant des difficultés ou des douleurs pour avaler ([Voir rubrique 2. «Prenez des précautions particulières et parlez en à votre médecin AVANT de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé»](#)) inflammation de l'estomac ou du duodénum (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 1 000):

- 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 inconnue):

- Perte de cheveux
- Troubles hépatiques, dont certains cas 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 vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?

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

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié