

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Risédrionate monosodique .....5,0 mg  
Equivalent à acide risédronique ..... 4,64 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient du lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé, jaune, ovale, avec RSN inscrit sur une face et 5 mg sur l'autre.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales.

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée pour réduire le risque de fractures de hanche.

Prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque élevé d'ostéoporose ([voir rubrique 5.1](#)).

Maintient ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées prenant des corticoïdes par voie systémique au long cours (plus de 3 mois) à des doses  $\geq 7,5$  mg/jour de prednisone ou d'équivalent prednisone.

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

###### Posologie

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 ( $\geq 120$  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**

- Hypersensibilité à la substance active (risédronate monosodique) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypocalcémie ([voir rubrique 4.4](#)).
- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

### **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  $\leq -2,5DS$ ) 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 œsophagites, des gastrites, des ulcères œsophagiens et gastroduodénaux. 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 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.

L'ostéonécrose du conduit auditif externe a été rapportée avec les bisphosphonates, surtout en association avec une thérapie à long terme. Les facteurs de risque éventuels d'ostéonécrose du conduit auditif externe comprennent l'utilisation de stéroïdes et la chimiothérapie et/ou les facteurs de risque locaux tels qu'une infection ou un traumatisme. La possibilité d'ostéonécrose du conduit auditif externe doit être envisagée chez les patients recevant des bisphosphonates qui présentent des symptômes auditifs, notamment des infections chroniques de l'oreille.

#### *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 œsophagiennes 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**

Aucune étude spécifique d'interactions n'a été réalisée. Cependant aucune interaction médicamenteuse cliniquement pertinente n'a été retrouvée pendant les essais cliniques.

Respectivement 33 % et 45 % des patientes ayant participé aux études de Phase III dans l'ostéoporose avec le risédronate monosodique en prise quotidienne, ont utilisé de l'acide acétylsalicylique ou des AINS.

Si nécessaire, le risédronate monosodique peut être utilisé en association à un traitement oestrogénique substitutif.

La prise simultanée de médicaments contenant des cations polyvalents (par exemple calcium, magnésium, fer et aluminium) peut interférer avec l'absorption du risédronate monosodique ([voir rubrique 4.4](#)).

Le risédronate monosodique n'est pas systémiquement métabolisé, n'entraîne pas d'induction enzymatique du cytochrome P450 et a un faible taux de fixation aux protéines.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation du risédronate monosodique chez les femmes enceintes. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction ([voir rubrique 5.3](#)). Le risque potentiel chez les femmes n'est pas connu. Les études chez l'animal ont montré qu'une petite quantité de risédronate monosodique passait dans le lait.

Le risédronate monosodique ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte ou qui allaite.

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

ACTONEL n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **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 ( $\geq 1/1\ 000$  ;  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  ;  $< 1/1\ 000$ ), très rares ( $< 1/10\ 000$ ).

##### **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

Très rare : ostéonécrose du conduit auditif externe (effets indésirables de la classe des biphosphonates).

### **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).

### **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**

Aucune information spécifique sur le traitement du surdosage au risédronate monosodique n'est disponible.

A la suite d'un surdosage important, une diminution de la calcémie peut être observée. Chez certaines patientes, des signes et symptômes d'hypocalcémie peuvent également être observés.

Afin de fixer le risédronate monosodique et de réduire son absorption, du lait ou des anti-acides contenant du magnésium, du calcium ou de l'aluminium doivent être administrés. En cas de surdosage important, un lavage gastrique peut être envisagé afin d'éliminer le risédronate monosodique non absorbé.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : BISPHOSPHONATES, code ATC : M05BA07**

Le risédronate monosodique est un pyridinil bisphosphonate qui se fixe sur l'hydroxyapatite osseuse et inhibe la résorption osseuse induite par l'ostéoclaste.

Le remodelage osseux est réduit alors que l'activité ostéoblastique et la minéralisation osseuse sont préservées.

Dans les études précliniques, le risédronate monosodique a révélé une puissante activité anti-résorptive et anti-ostéoclastique, et a augmenté, de façon dose-dépendante, la masse osseuse et la force biomécanique du squelette. L'activité du risédronate monosodique a été confirmée en mesurant les marqueurs biochimiques du remodelage osseux lors d'études pharmacodynamiques et cliniques. Dans les études chez des femmes ménopausées, les diminutions des marqueurs biochimiques du remodelage osseux ont été observées en 1 mois de traitement et ont atteint un pic maximal en 3 à 6 mois.

## **Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique**

Des facteurs de risque fréquemment associés à l'ostéoporose post-ménopausique incluent: masse osseuse basse, densité minérale osseuse basse, existence de fractures antérieures, ménopause précoce, antécédent de tabagisme, consommation d'alcool et antécédent familial d'ostéoporose. La fracture est la conséquence clinique de l'ostéoporose. Le risque de fracture s'accroît avec le nombre de facteurs de risque.

Le développement clinique du risédronate monosodique administré quotidiennement a étudié l'effet du risédronate monosodique sur le risque de fractures de hanche et de fractures vertébrales et a inclus des femmes récemment ménopausées ou ménopausées depuis longtemps, avec ou sans fracture.

Des doses journalières de 2,5 mg et 5 mg ont été étudiées et tous les groupes, y compris les groupes placebo, ont reçu du calcium et de la vitamine D (lorsque les taux, à l'inclusion, étaient bas).

Les risques absolu et relatif de nouvelles fractures vertébrales et de hanche ont été estimés par une analyse de type « date de survenue du premier événement ».

- Deux essais contrôlés contre placebo (n = 3 661) ont inclus des femmes ménopausées de moins de 85 ans présentant des fractures vertébrales à l'inclusion. Le risédronate monosodique 5 mg, administré quotidiennement pendant 3 ans a réduit le risque de nouvelles fractures vertébrales par rapport au groupe placebo. Chez les femmes ayant au moins soit 1, soit 2 fractures vertébrales, la réduction du risque relatif était respectivement de 41 et 49% (incidence des nouvelles fractures vertébrales sous risédronate monosodique 11,3% et 18,1%, sous placebo 16,3% et 29,0%, respectivement).  
L'efficacité du traitement a été observée tôt, dès la fin de la première année. Des effets bénéfiques ont aussi été démontrés chez les femmes présentant des fractures multiples à l'inclusion. Le risédronate monosodique, à raison de 5 mg par jour, a aussi réduit la perte de taille annuelle, comparativement à la population du groupe contrôle.
- Deux autres essais contrôlés contre placebo ont inclus des femmes ménopausées, de plus de 70 ans, avec ou sans fracture vertébrale à l'inclusion. Les femmes de 70 à 79 ans étaient incluses avec un T-score < -3 DS (norme fabricant) au col fémoral soit T-score < -2,5 DS (NHANES III) et avec au moins un facteur de risque additionnel. Les femmes de 80 ans ou plus pouvaient être incluses sur la base de l'existence d'au moins un facteur de risque de fracture de hanche d'origine non osseuse ou d'une DMO basse au col fémoral. L'efficacité du risédronate monosodique par rapport au placebo n'est statistiquement significative que lorsque les données issues des 2 groupes de traitement (risédronate monosodique 2,5 et 5 mg) sont combinées. Les résultats suivants sont uniquement basés sur une analyse a posteriori de sous-groupes définis par la pratique clinique et les définitions actuelles de l'ostéoporose :
  - Dans le sous-groupe de patientes avec un T-score au col fémoral  $\leq$  -2,5 DS (NHANES III) et au moins une fracture vertébrale à l'inclusion, le risédronate monosodique administré pendant 3 ans a réduit le risque de fractures de hanche de 46% par rapport au groupe placebo (incidence des fractures de hanche dans les groupes risédronate monosodique 2,5 et 5 mg combinés : 3,8%, dans le groupe placebo : 7,4%).
  - Les données suggèrent que cette protection peut être moindre chez les personnes très âgées ( $\geq$  80 ans). Cela peut être dû, avec l'âge, à l'importance croissante des facteurs de risque de fractures de hanche, d'origine non osseuse.

Dans ces essais, les données issues des critères secondaires ont indiqué une diminution du risque de nouvelles fractures vertébrales chez les patientes avec une DMO basse au col fémoral, sans fracture vertébrale et chez les patientes avec une DMO basse au col fémoral, avec ou sans fracture vertébrale.

Le risédronate monosodique 5 mg administré quotidiennement pendant 3 ans a augmenté la densité minérale osseuse (DMO) par rapport à la population placebo, au rachis lombaire, au col du fémur, au trochanter et au poignet et a maintenu la densité osseuse au radius distal.

Après 3 ans de traitement (administration quotidienne de risédronate monosodique 5 mg), une année de suivi sans traitement a montré une réversibilité rapide de l'effet supprimeur du risédronate monosodique sur le remodelage osseux.

Chez les femmes ménopausées prenant des œstrogènes, le risédronate monosodique 5 mg par jour a augmenté la densité minérale osseuse au col fémoral et au niveau du radius distal, comparé aux œstrogènes seuls.

Des prélèvements de biopsies osseuses réalisées chez des femmes ménopausées traitées quotidiennement avec du risédronate monosodique 5 mg pendant 2 à 3 ans ont montré une réduction modérée attendue du remodelage osseux. L'os formé pendant le traitement par risédronate monosodique était de structure lamellaire et de minéralisations osseuses normales. Ces données, associées à la réduction de l'incidence des fractures vertébrales chez les femmes ostéoporotiques semblent indiquer qu'il n'y a pas d'effet délétère sur la qualité osseuse.

Des résultats endoscopiques chez des patientes ayant présenté des effets indésirables gastro-intestinaux modérés à sévères, tant chez les sujets sous risédronate monosodique que dans la population contrôle, n'ont pas mis en évidence d'ulcère gastrique, duodénal ou œsophagien lié au traitement dans aucun des groupes, bien qu'une duodénite ait été parfois observée dans le groupe de patientes sous risédronate monosodique.

Dans un essai comparant la prise avant le petit déjeuner et la prise à tout moment de la journée chez des femmes ménopausées ostéoporotiques, les gains de DMO au niveau vertébral étaient statistiquement plus élevés pour la prise avant le petit déjeuner.

Chez les femmes ménopausées ostéopéniques, le risédronate monosodique a augmenté de façon significative la DMO au niveau lombaire à 12 et 24 mois comparé au placebo.

### **Ostéoporose induite par les corticoïdes**

Le programme clinique a inclus soit des patients sous corticothérapie ( $\geq 7,5$  mg/jour de prednisone ou équivalent) depuis moins de 3 mois, soit des patients sous corticothérapie depuis plus de 6 mois. Les résultats de ces études démontrent que :

- Le risédronate monosodique 5 mg administré quotidiennement pendant un an préserve ou augmente la densité minérale osseuse par rapport à la population contrôle au niveau du rachis lombaire, du col du fémur et du trochanter.
- Le risédronate monosodique 5 mg administré quotidiennement a réduit l'incidence des fractures vertébrales (étudiées en tant que critère de tolérance) par rapport à la population sous placebo, dans le cadre de résultats poolés, à un an.
- L'examen histologique fait à partir de biopsies osseuses, provenant de patients prenant quotidiennement ACTONEL 5 mg et des corticostéroïdes, n'a pas montré de signe de perturbation du processus de minéralisation osseuse.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

L'absorption après une prise orale est relativement rapide ( $t_{max}$  ~1 heure) et indépendante des doses étudiées (étude en prise unique: de 2,5 à 30 mg. La biodisponibilité moyenne orale du comprimé est de 0,63 % mais diminue en cas de prise alimentaire concomitante. La biodisponibilité était similaire chez les hommes et chez les femmes.

### **Distribution**

Le volume de distribution moyen à l'état d'équilibre est de 6,3 l/kg chez l'être humain. Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 24 %.

### **Métabolisme**

Aucun signe de métabolisme systémique du risédronate monosodique n'a été retrouvé.

### **Élimination**

Environ 50 % de la dose ingérée est éliminée dans les urines en 24 heures ; 85 % d'une dose intraveineuse sont retrouvés dans les urines en 28 jours. La clairance rénale moyenne est de 105 ml/min et la clairance totale moyenne est de 122 ml/min, la différence étant probablement due à une adsorption osseuse.

La clairance rénale ne dépend pas de la concentration; une relation linéaire entre la clairance rénale et la clairance de la créatinine a été retrouvée. Le risédronate monosodique non absorbé est éliminé tel quel dans les selles.

Après administration orale, le profil de concentration plasmatique montre une élimination en trois temps, avec une demi-vie finale de 480 heures.

## **Populations particulières :**

*Sujets âgés* : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

*Utilisateurs d'acide acétylsalicylique ou d'AINS* : Chez les utilisateurs réguliers d'acide acétylsalicylique ou d'AINS (3 jours ou plus par semaine), l'incidence des événements indésirables gastro-intestinaux hauts chez les patientes traitées par risédronate monosodique a été similaire au groupe contrôle.

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

Des études toxicologiques réalisées chez le rat et le chien ont montré des effets hépato-toxiques dose-dépendants sous risédronate monosodique, en particulier une augmentation enzymatique avec modifications histologiques chez le rat. La pertinence clinique de ces observations n'est pas connue.

Une toxicité testiculaire a été observée chez le rat et le chien à des doses supérieures aux doses thérapeutiques usuelles chez l'homme. Une irritation des voies aériennes supérieures a été fréquemment observée chez les rongeurs. Des effets similaires ont également été observés avec les autres bisphosphonates.

Des effets sur les voies aériennes inférieures ont également été observés dans des études à long terme chez les rongeurs ; la signification clinique de ces observations n'est pas établie. Dans les études de toxicité de la reproduction, dans des conditions proches des conditions cliniques, des modifications de l'ossification ont été observées au niveau du sternum et/ou du crâne du fœtus de rats traités ; une hypocalcémie et une mortalité chez certaines femelles gravides autorisées à mettre bas ont également été observées.

Aucun risque de tératogénicité à des doses de 3,2 mg/kg/jour chez le rat et 10 mg/kg/jour chez le lapin n'a été mis en évidence, bien que les données ne soient disponibles que pour un faible nombre de lapins. La toxicité maternelle a empêché de tester des doses supérieures. Les données précliniques ne montrent pas de risque particulier pour l'être humain, sur la base des études conventionnelles de génotoxicité et de carcinogénèse.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Noyau : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, crospovidone, stéarate de magnésium.

Pelliculage : oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171), hypromellose, macrogol, hyprolose, silice colloïdale anhydre.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

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

Pas de précautions particulières de conservation.

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

14 (1 x 14) ; 20 (2 x 10) ; 28 (2 x 14) ; 84 (6 x 14) ; 98 (7 x 14) ; 140 (10 x 14) comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

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

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

### **TEVA SANTE**

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE  
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 354 361 7 7 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 562 709 2 7 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 354 362 3 8 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 354 364 6 7 : 84 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 562 708 6 6 : 140 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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 soumis à prescription médicale.

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

#### NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur.

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé**

**Risédrionate monosodique**

#### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Composition pour un comprimé pelliculé :

Risédrionate monosodique.....5,00 mg

Equivalent à acide risédronique.....4,64 mg

#### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Ce produit contient du lactose monohydraté.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

Boite de 14, 20, 28, 84, 140.

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

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

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

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Sans objet.

#### 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Sans objet.

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

### Titulaire

#### TEVA SANTE

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE  
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

### Exploitant

#### TEVA SANTE

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE  
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUES**

**NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS**

Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé.**

Riséronate monosodique.

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

TEVA SANTE

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DU LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

LUN MAR MER JEU VEN SAM DIM

LUN MAR MER JEU VEN SAM DIM

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

**NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

Sans objet.

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

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DU LOT**

Sans objet.

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

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé**

**Risédrone monosodique**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

ACTONEL appartient au groupe des médicaments non-hormonaux appelés bisphosphonates qui est utilisé pour traiter les maladies de l'os. Il agit directement sur vos os en les rendant plus forts et donc moins susceptibles de se casser.

L'os est un tissu vivant. L'os vieux est constamment remplacé par de l'os neuf.

L'ostéoporose se produit particulièrement chez les femmes après la ménopause. Les os deviennent plus fragiles et plus susceptibles de casser après une chute ou un effort.

Le risque d'ostéoporose est plus grand en cas de ménopause précoce ou de traitement prolongé par corticoïdes.

Les vertèbres, les hanches et le poignet sont plus susceptibles de se casser, même si cela peut arriver sur d'autres os de votre corps. L'ostéoporose, liée aux fractures, peut aussi provoquer des douleurs dans le dos, une perte de poids et un dos voûté.

La plupart des patients ostéoporotiques n'ont pas de symptôme. Vous pouvez même ne pas savoir que vous êtes ostéoporotique

ACTONEL 5 mg est indiqué :

- Dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique
  - **Chez les femmes ménopausées**
- Dans la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique
  - **Chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose** (incluant la faible masse osseuse, la ménopause précoce ou un antécédent familial d'ostéoporose)
  - **Chez les femmes ménopausées traitées par de fortes doses de corticoïdes au long cours** pour préserver ou accroître la masse osseuse.

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

### Ne prenez jamais ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé :

- Si vous avez été allergique au risédronate monosodique ou à l'un des autres composants d'ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ([voir rubrique 6. paragraphe « Ce que contient ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ? »](#)).
- Si votre médecin vous a dit que vous aviez une hypocalcémie (diminution de la quantité de calcium dans le sang).
- Si vous pensez être enceinte, si vous l'êtes, ou prévoyez de l'être.
- Si vous allaitez.
- Si vous avez des problèmes rénaux graves.

### Avertissements et précautions

#### 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 l'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.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé.

### Enfants et adolescents

Sans objet.

### Autres médicaments et ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé

Les médicaments contenant un de ces éléments peuvent réduire l'effet d'ACTONEL s'ils sont pris en même temps

- Calcium.
- Magnésium.
- Aluminium (par exemple des préparations contre les indigestions).
- Fer.

Tout médicament doit être pris au moins 30 minutes après ACTONEL.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé avec des aliments, boissons et de l'alcool

Il est très important de NE PAS PRENDRE ACTONEL avec de la nourriture ou des boissons (autres que de l'eau plate) afin qu'il agisse correctement. En particulier, ne prenez pas ce médicament avec des produits laitiers (comme le lait) qui contiennent du calcium ([voir paragraphe 2 « Autres médicaments et ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé »](#)).

Toute nourriture ou boisson (autre que de l'eau plate) doit être prise au moins 30 minutes après votre comprimé d'ACTONEL.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

NE PRENEZ PAS ACTONEL si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez de l'être ([voir paragraphe « Ne prenez jamais ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé »](#)). Le risque potentiel associé à la prise du risédronate monosodique chez les femmes enceintes est inconnu.

NE PRENEZ PAS ACTONEL si vous allaitez ([voir paragraphe « Ne prenez jamais ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé »](#)).

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

### **Sportifs**

Sans objet.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

ACTONEL n'a pas d'effet connu sur la conduite ou l'utilisation de machines.

### **ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé contient du lactose**

ACTONEL contient une faible quantité de lactose ([voir paragraphe « Prenez des précautions particulières et parlez-en à votre médecin AVANT de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé »](#))

## **3. COMMENT PRENDRE ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### **Posologie usuelle :**

Prendre UN comprimé d'ACTONEL 5 mg (risédronate monosodique) une fois par jour.

Pour votre confort, les jours de la semaine sont imprimés sur la plaquette afin de vous rappeler de prendre votre médicament.

### **QUAND prendre le comprimé ACTONEL ?**

Il est recommandé de prendre votre comprimé d'ACTONEL au moins 30 minutes avant les premiers aliments, boissons (autres que de l'eau plate) ou médicaments de la journée.

Si dans des circonstances particulières, vous ne pouvez pas prendre votre comprimé d'ACTONEL comme décrit ci-dessus, vous pouvez le prendre lorsque votre estomac est vide, à la même heure chaque jour, de différentes manières :

- SOIT  
entre les repas : au moins 2 heures après vos derniers aliments, boissons (autres que de l'eau plate) ou médicaments. Ne mangez pas et ne buvez pas dans les 2 heures qui suivent la prise de votre comprimé.
- OU  
le soir : au moins 2 heures après vos derniers aliments, boissons (autres que de l'eau plate) ou médicaments de la journée. ACTONEL ne doit pas être pris dans les 30 minutes avant d'aller au lit.

### **COMMENT prendre le comprimé d'ACTONEL ?**

- Prenez le comprimé en position redressée (assis ou debout) afin d'éviter les brûlures d'estomac.
- Avalez le comprimé avec un grand verre d'eau plate (≥ 120 ml).
- Avalez-le en entier. Ne le sucer pas et ne le croquez pas.
- Ne vous allongez pas pendant les 30 minutes suivant la prise de votre comprimé.

Votre médecin vous informera si vous avez besoin d'une supplémentation en calcium et en vitamine, si l'apport par votre régime alimentaire est insuffisant.

### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

Sans objet.

### **Si vous avez pris plus de ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :**

Si vous, ou tout autre personne, avez pris accidentellement un comprimé d'ACTONEL, boire un grand verre de lait, et appeler immédiatement un médecin.

### **Si vous oubliez de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé :**

Si vous avez oublié de prendre votre comprimé d'ACTONEL à l'heure prévue, vous pouvez le prendre aussitôt que possible d'après les instructions décrites ci-dessus (c'est-à-dire avant le petit déjeuner, entre les repas, ou dans la soirée).

NE PAS PRENDRE 2 comprimés le même jour pour compenser l'oubli d'une prise d'ACTONEL.

### **Si vous arrêtez de prendre ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé :**

Si vous arrêtez de prendre votre traitement, vous pouvez commencer à perdre de la masse osseuse. Veuillez contacter votre médecin avant d'arrêter votre traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

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

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **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 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, 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 et 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.

### **Effets indésirables très rares (moins d'1 patient sur 10 000) :**

- Consultez votre médecin si vous présentez des douleurs de l'oreille, des écoulements de l'oreille et/ou une infection de l'oreille. Il pourrait s'agir de signe de lésion osseuse de l'oreille.

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

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou 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 ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament n'exige pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé**

- La substance active est :  
La substance active est le risédronate monosodique. Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de risédronate monosodique (équivalent à 4,64 mg d'acide risédronique).
- Les autres composants sont :  
*Noyau* : lactose monohydraté, crospovidone, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline.  
*Pelliculage* : oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171), hypromellose, macrogol, silice colloïdale anhydre.

### **Qu'est-ce que ACTONEL 5 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés d'ACTONEL 5 mg sont jaunes et ovales, avec « RSN » inscrit sur une face et « 5 mg » sur l'autre.

Ils se présentent sous plaquettes thermoformées; boîte de 14, 20, 28, 84, 98 ou 140.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **TEVA SANTE**

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE  
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

## **Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

### **TEVA SANTE**

100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE  
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

## **Fabricant**

### **WARNER CHILCOTT DEUTSCHLAND GmbH**

DR OTTO-RÖHM-STR. 2-4  
64331 WEITERSTADT  
ALLEMAGNE

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

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.**

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

## **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

## **Autres**

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