

# DROLATE®

## DESCRIPTION

DROLATE est le nom de spécialité de l'acide alendronique, un inhibiteur de la résorption osseuse.

Les comprimés de DROLATE 5, 10, 35 et 70 renferment respectivement, 5, 10, 35 et 70 mg d'acide alendronique, sous forme d'alendronate sodique.

## COMPOSITION CHIMIQUE

L'alendronate sodique existe sous la forme de sel trihydraté monosodique de l'acide (4-amino-1-hydroxy butylidène) diphosphonique.

## PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Les études effectuées chez l'animal ont montré une localisation préférentielle de DROLATE (alendronate) au niveau des sites de résorption osseuse où il inhibe l'activité des ostéoclastes, mais sans interférer sur leur recrutement ou leur fixation. Les études menées chez le rat et la souris ont montré qu'une masse osseuse normale se formait au dessus de l'alendronate, permettant ainsi son incorporation dans la matrice même de l'os. Une fois incorporé, l'alendronate n'est pas pharmacologiquement actif; il convient donc de l'administrer de manière continue afin de supprimer les ostéoclastes des surfaces de résorption nouvellement formées. Les études réalisées chez le babouin et le rat indiquent que le traitement par l'alendronate diminue la vitesse de renouvellement de la masse osseuse (c'est-à-dire le nombre de sites de remaniement osseux). De plus, l'ostéogénèse l'emporte sur la résorption osseuse au niveau de ces sites de remodelage osseux, conduisant ainsi à une augmentation de la masse osseuse. Les données issues des études animales au long cours montrent que l'os formé au cours du traitement par l'alendronate est de qualité normale. La biodisponibilité orale moyenne de l'alendronate chez la femme était de 0,7% pour des doses allant de 5 à 40 mg, et chez l'homme, de 0,59% après la prise d'une dose de 10 mg, administrée 2 heures avant le premier repas de la journée. L'absorption concomitante de café ou de jus d'orange a diminué la biodisponibilité d'environ d'environ 60%. La liaison de l'alendronate aux protéines plasmatiques est élevée (environ 78% dans le plasma humain). Sa demi-vie terminale est estimée à plus de 10 ans.

## INDICATIONS

□ Traitement et prévention de l'ostéoporose chez les femmes postménopausiques

- Dans le traitement de l'ostéoporose, DROLATE augmente la masse osseuse et diminue l'incidence des fractures, y compris celles de la hanche et du rachis (fractures par tassement vertébral).

- Dans la prévention de l'ostéoporose, le traitement par DROLATE peut être envisagé chez les femmes postménopausiques présentant un risque de développement d'une ostéoporose et chez lesquelles on souhaite, sur le plan clinique, assurer le maintien de la masse osseuse et réduire le risque ultérieur de fracture.

□ Traitement destiné à accroître la masse osseuse chez les hommes atteints d'ostéoporose

□ Traitement de l'ostéoporose induite par des glucocorticoïdes chez des hommes et des femmes recevant des glucocorticoïdes à des posologies quotidiennes équivalentes à 7,5 mg au moins et présentant une densité minérale osseuse faible.

□ Traitement de la maladie osseuse de Paget chez des hommes et des femmes ayant un taux de phosphatases alcalines au moins deux fois supérieur à la limite supérieure de la normale, ou chez les patients symptomatiques, ou chez ceux présentant un risque de complications ultérieures liées à leur maladie.

## POSOLOGIE

### Dose adulte habituelle

□ Traitement de l'ostéoporose chez les femmes postménopausiques: un comprimé à 70 mg une fois par semaine ou un comprimé à 10 mg, une fois par jour.

□ Traitement destiné à accroître la masse osseuse chez les hommes atteints d'ostéoporose: un comprimé à 10 mg, une fois par jour. Une alternative à considérer est l'administration d'un comprimé à 70 mg, une fois par semaine.

□ Prévention de l'ostéoporose chez les femmes postménopausiques: un comprimé à 35 mg administré une fois par semaine ou un comprimé à 5 mg, une fois par jour.

□ Traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes chez les hommes et les femmes: un comprimé à 5 mg, une fois par jour, sauf chez les femmes postménopausiques ne recevant pas d'œstrogènes et chez lesquelles la posologie recommandée est d'un comprimé à 10 mg, une fois par jour.

□ Maladie osseuse de Paget chez les hommes et les femmes: 40 mg une fois par jour pendant six mois. Une nouvelle séquence de traitement par DROLATE peut être envisagée après une période d'évaluation post-thérapeutique de six mois chez des patients dont les phosphatases alcalines sériques n'ont pas été normalisées.

## Notes

□ DROLATE doit être pris au moins une demi heure avant la première ingestion d'aliments, de boisson ou de médicament de la journée et uniquement avec de l'eau du robinet. Les autres boissons, (y compris l'eau minérale), les aliments et certains médicaments risquent de réduire l'absorption de DROLATE.

□ DROLATE ne doit être pris que le matin, au lever. Afin de faciliter son passage dans l'estomac et réduire ainsi le risque potentiel d'irritation de l'œsophage, le comprimé de DROLATE devra être avalé avec un grand verre d'eau.

□ Les patients devront éviter de s'allonger pendant au moins 30 minutes et tant que la première prise alimentaire de la journée n'aura pas été effectuée. DROLATE ne devra pas être pris au coucher, ni le matin avant le lever.

□ Les patients devront faire l'objet d'une supplémentation en calcium et en vitamine D si leur apport alimentaire s'avère insuffisant.

□ Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés ou chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine de 35 à 60 ml/min). Du fait d'un manque d'expérience dans ce cas, DROLATE n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale plus sévère (clairance de la créatinine < 35 ml/min). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique.

□ En pédiatrie, la sécurité d'emploi et l'efficacité n'ont pas été établies.

## EFFETS INDESIRABLES

Effets plus fréquents

Douleurs abdominales.

Effets moins fréquents

Dysphagie, brûlures d'estomac, irritation, douleur ou ulcération de l'œsophage, douleur musculaire, météorisme abdominal, constipation, diarrhée, flatulence, céphalées, nausées.

## UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE

Les études menées chez l'animal ont montré une baisse de la prise de poids, une ossification fœtale incomplète, une diminution de la survie du fœtus et une mise bas différée.

Il n'existe pas d'études chez la femme enceinte. L'alendronate ne devra être utilisé au cours de la grossesse que si les avantages potentiels attendus justifient le risque éventuel encouru par la mère et le fœtus. FDA Pregnancy Category C.

## UTILISATION PENDANT L'ALLAITEMENT

On ne dispose pas de données sur le passage de l'alendronate dans le lait maternel humain. Dans la mesure où chez la rate l'alendronate est retrouvé dans le lait, le produit ne devra pas être administré chez la femme qui allaite.

## INTERFERENCE AVEC LES TESTS CLINIQUES ET LABORATOIRES

Calcium et phosphate sériques: on a observé que l'alendronate entraînait une baisse de 2% de la concentration sérique du calcium et une diminution de 4 à 6% des taux de phosphate sérique au cours du premier mois suivant la mise en route du traitement; aucune baisse ultérieure n'a été enregistrée sur la période de traitement de 3 ans.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- Compléments alimentaires (y compris le calcium), ou aliments et boissons, ou médicaments oraux (y compris les anti-acides); leur utilisation simultanée peut interférer avec l'absorption de l'alendronate; il conviendra de recommander aux patients de prendre l'alendronate au moins 30 minutes avant la prise de tout autre médicament, aliment ou boisson.
- Ranitidine: on a montré que l'administration de ranitidine intraveineuse multipliait par deux la biodisponibilité de l'alendronate oral; le retentissement clinique de cet accroissement de la biodisponibilité est inconnue.

## CONTRE INDICATIONS

- Affections gastro-intestinales telles que duodénites, dysphagie, pathologies œsophagiennes symptomatiques, brûlures d'estomac fréquentes, gastrites, reflux gastro-œsophagien, hernie hiatale ou ulcères: l'alendronate peut entraîner une poussée évolutive de ces affections.
- Hypersensibilité à l'alendronate.
- Anomalies de l'œsophage s'accompagnant d'un retard à son évacuation telles qu'une sténose ou une achalasie.
- Incapacité à se tenir debout ou à s'asseoir bien droit pendant au moins 30 minutes
- Hypocalcémie.

## MISE EN GARDE

Dans le cas où existerait une hypocalcémie ou un déficit en vitamine D, il conviendra de mettre en balance les bénéfices attendus et les risques encourus car l'alendronate peut entraîner une exacerbation de ces affections; l'hypocalcémie et le déficit en vitamine D devront donc être corrigés avant la mise en route du traitement par l'alendronate.

## SURDOSAGE

On ne dispose d'aucune information spécifique sur le traitement d'un surdosage par DROLATE. Un tel surdosage par voie orale peut entraîner une hypocalcémie, une hypophosphatémie et des événements indésirables au niveau des voies digestives supérieures tels que des troubles gastriques, des brûlures d'estomac, une œsophagite, une gastrite ou un ulcère. Du lait ou des anti-acides devront être administrés pour fixer l'alendronate. Du fait du risque d'irritation œsophagienne, il ne faudra pas induire de vomissements chez le patient et celui-ci devra se tenir en stricte position verticale. Le recours à une dialyse ne présente pas d'avantages.

## PRECAUTIONS

- Dans la maladie de Paget: il est recommandé d'effectuer des mesures des phosphatases alcalines du sérum tous les 3 à 6 mois, et de déterminer l'hydroxyproline urinaire tous les 6 à 12 mois. Des mesures du calcium sérique sont recommandées tous les 3 à 4 mois. Des déterminations urinaires du tœlopeptide N du collagène de type 1 sont recommandées tous les 3 à 6 mois.
- Dans l'ostéoporose postménopausique: Des mesures de la densité minérale osseuse sont recommandées tous les 1 à 2 ans afin d'évaluer l'efficacité du traitement.
- Altération de la fonction rénale lorsque la clairance de la créatinine est < 35 ml par minute (0.58 ml/sec): l'utilisation d'alendronate n'est pas recommandée car son élimination peut se trouver réduite; on peut alors s'attendre à une plus grande accumulation d'alendronate au niveau de l'os.

## PRESENTATION

- Boîtes de 30 comprimés sous plaquette thermoformée de DROLATE 5.
- Boîtes de 30 comprimés sous plaquette thermoformée de DROLATE 10.
- Boîtes de 4 comprimés sous plaquette thermoformée de DROLATE 35.
- Boîtes de 4 comprimés sous plaquette thermoformée de DROLATE 70.
- Conditionnements à usage hospitalier de différentes présentations.

Conditions de conservation selon les modalités figurant sur l'emballage.

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement.

## TABLEAU A

Reg. No.79/GD/2007  
Reg. No.89/GD/2007

## CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé et toute consommation non conforme aux instructions présente des dangers.
- Suivez strictement les recommandations de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts en matière de médecine.
- N'interrompez pas, de vous-même, la durée du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne renouvelez pas la même ordonnance sans consulter votre médecin.
- Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTE  
SYNDICAT DES PHARMACIENS ARABES

Issu en Juin 2006

Des informations sur la prescription disponibles sur demande



LA COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE JORDANIEENNE, S.A.  
B.P. 94, NAOR 11710, JORDANIE