

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: Κάθε φακελλίσκος περιέχει επίσης 20 mg ασπαρτάμη (E951).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.

Κίτρινα κοκκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της σοβαρής οστεοπόρωσης:

- σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες,
- σε ενήλικες άνδρες,

με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, για τους οποίους δεν είναι δυνατή η αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εγκεκριμένα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, λόγω, για παράδειγμα, αντενδείξεων ή δυσανεξίας. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το ρανελικό στρόντιο μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων και καταγμάτων ισχίου (βλ. παράγραφο 5.1).

Η απόφαση χορήγησης ρανελικού στρόντιου θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση του συνολικού ατομικού κινδύνου για κάθε ασθενή (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή πρέπει να ξεκινά μόνο από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένας φακελλίσκος των 2 g μία φορά ημερησίως από το στόμα.

Λόγω της φύσης της υπό θεραπείας νόσου, το strontium ranelate προορίζεται για μακροχρόνια χρήση.

Η απορρόφηση του strontium ranelate μειώνεται από την πρόσληψη τροφής, γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων, επομένως το PROTELOS πρέπει να χορηγείται μεταξύ των γευμάτων. Λόγω της βραδείας απορρόφησής του, το PROTELOS πρέπει να λαμβάνεται πριν από το βραδυνό ύπνο, κατά προτίμηση τουλάχιστον δύο ώρες μετά από το φαγητό (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με strontium ranelate πρέπει να λαμβάνουν βιταμίνη D και συμπληρώματα ασβεστίου, εάν η πρόσληψη μέσω της τροφής είναι ανεπαρκής.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του strontium ranelate έχουν τεκμηριωθεί σε ευρύ φάσμα ηλικιών (έως και 100 ετών τη στιγμή της ένταξης) μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δοσολογίας σε σχέση με την ηλικία.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Το strontium ranelate δεν συνίσταται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-70 ml/min) (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Καθώς το strontium ranelate δεν μεταβολίζεται, δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του PROTELOS σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Τα κοκκία στους φακελλίσκους θα πρέπει να λαμβάνονται ως ελαιώρημα σε ποτήρι που περιέχει τουλάχιστον 30 ml (περίπου το ένα τρίτο ενός κανονικού ποτηριού) νερού.

Παρ' όλο που σε μελέτες κατά τη χρήση έχει δειχθεί ότι το strontium ranelate είναι σταθερό ως ελαιώρημα για 24 ώρες μετά τη σύστασή του, το ελαιώρημα θα πρέπει να πίνεται αμέσως μετά την παρασκευή του.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Τρέχοντα ή προηγούμενα περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής.

Προσωρινή ή μόνιμη ακινητοποίηση λόγω π.χ. μετεγχειρητικής ανάρρωσης ή παρατεταμένης κατάκλισης.

Τρέχον ή προηγούμενο ιστορικό εγκατεστημένης ισχαιμικής καρδιοπάθειας, περιφερικής αρτηριοπάθειας και/ή αγγειοεγκεφαλικής νόσου.

Αρρυθμιστη υπέρταση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καρδιακά ισχαιμικά επεισόδια

Σε συγκεντρωτική ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων έναντι εικονικού φαρμάκου μελετών σε μετεμμηνοπαυσιακούς οστεοπορωτικούς ασθενείς, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που ακολούθησαν αγωγή με PROTELOS, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.8).

Πριν την έναρξη της αγωγής και ανά τακτά χρονικά διαστήματα, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται αναφορικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Οι ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα) πρέπει να ακολουθούν αγωγή με ρανελικό στρόντιο μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8).

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με το PROTELOS, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση σε τακτική βάση για καρδιαγγειακούς κινδύνους γενικά κάθε 6 έως 12 μήνες.

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής εκδηλώσει ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, αγγειοεγκεφαλική νόσο ή εάν έχει αρρυθμιστη υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.3).

Φλεβική θρομβοεμβολή

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η θεραπεία με strontium ranelate συσχετίστηκε με μία αύξηση στην ετήσια συχνότητα εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (βλ. παράγραφο 4.8). Το αίτιο αυτού του ευρήματος είναι άγνωστο. Το PROTELOS αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό περιστατικών φλεβικής θρομβοεμβολής (βλ. παράγραφο 4.3) και πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης ΦΘΕ.

Όταν χορηγείται σε ασθενείς άνω των 80 ετών με κίνδυνο ΦΘΕ, θα πρέπει να επανεκτιμάται η ανάγκη για τη συνέχιση της θεραπείας με PROTELOS.

Το PROTELOS θα πρέπει να διακόπτεται το συντομότερο δυνατό στην περίπτωση μιας ασθένειας ή μιας κατάστασης η οποία οδηγεί σε ακινητοποίηση (βλ. παράγραφο 4.3) και πρέπει να λαμβάνονται επαρκή προληπτικά μέτρα. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξαναρχίσει έως ότου η αρχική κατάσταση έχει επιλυθεί και η ασθενής μπορεί να κινηθεί πλήρως. Όταν συμβεί ΦΘΕ, το PROTELOS πρέπει να διακοπεί.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν στοιχεία για την ασφάλεια των οστών σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που λαμβάνουν strontium ranelate, το PROTELOS δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min (βλ. παράγραφο 5.2). Σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η εξακολούθηση της θεραπείας με PROTELOS σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να εξετάζεται κατά περίπτωση.

Δερματικές αντιδράσεις

Με τη χρήση του PROTELOS έχουν αναφερθεί απειλητικές για τη ζωή δερματικές αντιδράσεις (Σύνδρομο Stevens-Johnson (ΣΣJ), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)).

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Ο υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης ΣΣJ ή TEN είναι εντός των πρώτων εβδομάδων της αγωγής και συνήθως γύρω στις 3-6 βδομάδες για το DRESS.

Εάν τα συμπτώματα ή τα σημεία για ΣJS ή TEN (δηλ. εξελισσόμενο δερματικό εξάνθημα συχνά με φλύκταινες ή βλάβες στο βλεννογόνο) ή DRESS (δηλ. εξάνθημα, πυρετός, ηωσινοφιλία και συστηματική επίπτωση (δηλ. αδενοπάθεια, ηπατίτιδα, διάμεσος νεφροπάθεια, διάμεσος πνευμονοπάθεια)), είναι παρόντα η αγωγή με PROTELOS πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Τα καλύτερα αποτελέσματα στη διαχείριση των ΣJS, TEN ή DRESS προέρχονται από την πρώιμη διάγνωση και την άμεση διακοπή κάθε ύποπτου φαρμάκου. Η πρώιμη απόσυρση σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση. Η έκβαση του DRESS είναι ευνοϊκή στις περισσότερες περιπτώσεις με την διακοπή του PROTELOS και μετά την έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή όταν είναι απαραίτητο. Η ανάνηψη μπορεί να είναι βραδεία και σε κάποιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί υποτροπές του συνδρόμου μετά από τη διακοπή αγωγής με κορτικοστεροειδή.

Εάν η ασθενής έχει εμφανίσει ΣJS, TEN ή DRESS με τη χρήση του PROTELOS, το PROTELOS δεν θα πρέπει να επαναχορηγείται στην ασθενή οποιαδήποτε στιγμή.

Σε ασθενείς Ασιατικής καταγωγής έχει αναφερθεί μεγαλύτερος αριθμός περιστατικών, παρόλο που παραμένουν σπάνια, αντιδράσεων υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, ΣΣJ ή TEN.

Αλληλεπίδραση με εργαστηριακή εξέταση

Το στρόντιο παρεμβαίνει στις χρωματομετρικές μεθόδους για τον προσδιορισμό των συγκεντρώσεων του ασβεστίου στο αίμα και στα ούρα. Επομένως, στην ιατρική πράξη πρέπει να χρησιμοποιούνται μέθοδοι φασματομετρίας ατομικής εκπομπής επαγωγικώς συζευγμένου πλάσματος ή φασματομετρίας ατομικής απορρόφησης για να εξασφαλίζεται η ακριβής αξιολόγηση των συγκεντρώσεων ασβεστίου στο αίμα και στα ούρα.

Έκδοχο

Το PROTELOS περιέχει πηγή φαινυλαλανίνης, η οποία μπορεί να είναι βλαβερή για άτομα που πάσχουν από φαινυλκετονουρία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η τροφή, το γάλα, τα γαλακτοκομικά παράγωγα και τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο μπορούν να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του strontium ranelate κατά περίπου 60-70%. Συνεπώς, μεταξύ της χορήγησης του PROTELOS και των προϊόντων αυτών πρέπει να μεσολαβεί ένα διάστημα τουλάχιστον δύο ωρών (βλ. παράγραφο 5.2).

Δεδομένου ότι τα δισθενή κατίοντα μπορούν να σχηματίσουν σύμπλοκα στο γαστρεντερικό σύστημα με τα αντιβιοτικά που ανήκουν στις τετρακυκλίνες και τις κινολόνες που χορηγούνται από το στόμα, και συνεπώς να μειώσουν την απορρόφησή τους, δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση του strontium ranelate με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Ως προληπτικό μέτρο, η θεραπεία με το PROTELOS πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά που ανήκουν στις τετρακυκλίνες ή στις κινολόνες και χορηγούνται από του στόματος.

Μία μελέτη κλινικής αλληλεπίδρασης *in vivo* έδειξε ότι η χορήγηση υδροξειδίων του αργιλίου και του μαγνησίου, είτε δύο ώρες πριν είτε μαζί με το strontium ranelate, προκάλεσε μικρή μείωση στην απορρόφηση του strontium ranelate (μείωση της AUC κατά 20-25%), ενώ η απορρόφηση ήταν σχεδόν ανεπηρέαστη όταν το αντιόξινο χορηγήθηκε δύο ώρες μετά από το strontium ranelate. Συνεπώς, είναι προτιμότερο να χορηγούνται τα αντιόξινα τουλάχιστον δύο ώρες μετά τη λήψη του PROTELOS. Παρόλα αυτά, όταν αυτό το δοσολογικό σχήμα δεν είναι πρακτικό λόγω της συνιστώμενης χορήγησης του PROTELOS πριν από το βραδινό ύπνο, η ταυτόχρονη λήψη παραμένει αποδεκτή.

Δεν έχει παρατηρηθεί αλληλεπίδραση με τα συμπληρώματα βιταμίνης D που χορηγούνται από του στόματος.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών δεν έχουν βρεθεί στοιχεία κλινικών αλληλεπιδράσεων ή σχετιζόμενης αύξησης των επιπέδων στροντίου στο αίμα με φαρμακευτικά προϊόντα που αναμένεται συνήθως να συγχωρηθούν με το PROTELOS στον πληθυσμό-στόχο. Αυτά περιλάμβαναν: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος), ανιλίδια (όπως παρακεταμόλη), αποκλειστές H_2 και αναστολείς των αντλιών πρωτονίων, διουρητικά, διγοξίνη και καρδιακές γλυκοσίδες, οργανικά νιτρώδη και άλλα αγγειοδιασταλτικά για καρδιακές παθήσεις, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, β -αποκλειστές, αναστολείς του MEA, ανταγωνιστές αγγειοτενσίνης II, εκλεκτικούς β -2 αδρενεργικούς αγωνιστές, αντιπηκτικά από το στόμα, αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων, στατίνες, φιμπράτες και παράγωγα βενζοδιαζεπίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση strontium ranelate σε εγκύους.

Σε υψηλές δόσεις, μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει αναστρέψιμες επιδράσεις στα οστά εμβρύων αρουραίων και κονίκλων που ακολούθησαν θεραπεία κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 5.3). Εάν το PROTELOS χρησιμοποιηθεί εκ παραδρομής κατά τη διάρκεια της κύησης, πρέπει να διακοπεί η λήψη του.

Γαλουχία

Φυσικο-χημικά στοιχεία υποδηλώνουν την απέκκριση του strontium ranelate στο ανθρώπινο γάλα. Το PROTELOS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στη γονιμότητα άρρενων και θήλεων κατά τις μελέτες σε πειραματόζωα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το strontium ranelate δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το PROTELOS έχει μελετηθεί σε κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν περίπου 8.000 άτομα. Η μακροχρόνια ασφάλεια έχει αξιολογηθεί σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, που ακολούθησαν θεραπεία για διάστημα έως 60 μήνες με strontium ranelate 2g/ημέρα (n=3.352) ή με εικονικό φάρμακο (n=3.317) σε μελέτες φάσης III. Η μέση ηλικία κατά την ένταξη ήταν τα 75 έτη και το 23% των ασθενών που εντάχθηκαν ήταν ηλικίας 80 έως 100 ετών.

Δεν υπήρχαν διαφορές στη φύση των ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των ομάδων αγωγής ανεξαρτήτως εάν οι ασθενείς ήταν ηλικίας κάτω ή άνω των 80 κατά την ένταξη.

Οι συνολικές συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το strontium ranelate δεν διέφεραν από το εικονικό φάρμακο και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες και παροδικές. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία και διάρροια και αναφέρθηκαν γενικά στην αρχή της θεραπείας, χωρίς αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των ομάδων στη συνέχεια. Η διακοπή της θεραπείας οφειλόταν κυρίως στη ναυτία (1,3% και 2,2% στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου και του strontium ranelate αντίστοιχα).

Στις μελέτες φάσης III, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) που παρατηρήθηκε για περισσότερα από 5 χρόνια ήταν περίπου 0,7%, με σχετικό κίνδυνο 1,4 (95% CI = [1,0 ; 2,0]) για τις ασθενείς που έλαβαν strontium ranelate σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε συγκεντρωτική ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων έναντι placebo μελετών μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών ασθενών, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που είχαν ακολουθήσει αγωγή με PROTELOS, συγκριτικά με placebo (1,7% έναντι 1,1%), με σχετικό κίνδυνο 1,6 (95% CI = [1,07. 2,38]).

Πίνακας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών και/ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του strontium ranelate. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, οριζόμενες ως οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι είναι τουλάχιστον πιθανόν να αποδοθούν στη θεραπεία με strontium ranelate σε μελέτες φάσης III, αναφέρονται στη συνέχεια με βάση την ακόλουθη συνθήκη (συχνότητες σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο): πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1.000, <1/100), σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα <i>Κατηγορία συχνότητας</i>	Ποσοστό Ασθενών που εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες	
	Αγωγή	
	Strontium ranelate (n=3352)	Εικονικό φάρμακο (n=3317)
Ανεπιθύμητη ενέργεια		
Ψυχιατρικές διαταραχές		
<i>Μη γνωστή συχνότητα^a:</i>		
Συγχυτική κατάσταση	-	-
Αϋπνία	-	-
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
<i>Συχνές:</i>		
Κεφαλαλγία	3,3 %	2,7%
Διαταραχές της συνείδησης	2,6%	2,1%
Απώλεια μνήμης	2,5%	2,0%
<i>Όχι συχνές</i>		
Σπασμοί	0,4%	0,1%
<i>Μη γνωστή συχνότητα^a:</i>		

Παραισθησία	-	-
Ζάλη	-	-
Ίλιγγος	-	-
Καρδιακές διαταραχές <i>Συχνές^ο:</i> Έμφραγμα του μυοκαρδίου	1,7%	1,1%
Αγγειακές διαταραχές <i>Συχνές:</i> Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)	2,7%	1,9%
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Βρογχική υπερδραστηριότητα	-	-
Διαταραχές του γαστρεντερικού <i>Συχνές:</i> Ναυτία Διάρροια Χαλαρά κόπρανα <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Έμετος Κοιλιακός Πόνος Ερεθισμός του στοματικού βλεννογόνου (στοματίτιδα και/ή εξέλκωση του στόματος) Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Δυσπεψία Δυσκοιλιότητα Τυμπανισμός Ξηροστομία	7,1% 7,0% 1,0% - - - - - - - -	4,6% 5,0% 0,2% - - - - - - -
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Αυξημένες τρανσαμινάσες του ορού (σε συνδυασμό με δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας) Ηπατίτιδα	- -	- -
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού <i>Συχνές:</i> Δερματίτιδα Έκζεμα <i>Σπάνιες:</i> DRESS (βλ. παράγραφο 4.4) <i>Πολύ σπάνιες:</i> Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΔΑΕ): Σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση ^{γ*} (βλ. παράγραφο 4.4) <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αγγειοοίδημα) Αλωπεκία	2,3% 1,8% - - - -	2,0% 1,4% - - - -
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Μυοσκελετικός πόνος (μυϊκός σπασμός, μυαλγία, πόνος των οστών, αρθραλγία και πόνος των άκρων)	-	-

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Ανεπάρκεια μυελού των οστών Ηωσινοφιλία (σε συνδυασμό με δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας) Λεμφαδενοπάθεια (σε συνδυασμό με δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας)	- - -	- - -
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης <i>Μη γνωστή συχνότητα^α:</i> Περιφερικό οίδημα Πυρεξία (σε συνδυασμό με δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας) Αίσθημα κακουχίας	- - -	- - -
Παρακλινικές εξετάσεις <i>Συχνές:</i> Αυξημένη Κρεατινική φωσφοκινάση (CPK) στο αίμα ^β	1,4%	0,6%

^αΕμπειρία μετά την κυκλοφορία

^β Μυοσκελετικό κλάσμα > 3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτές οι τιμές επανήλθαν αυθόρμητα στο φυσιολογικό χωρίς τροποποίηση της θεραπείας.

^{γ*} Σε Ασιατικές χώρες αναφέρονται ως σπάνιες.

^δ Σε συγκεντρωτική ανάλυση ελεγχόμενων έναντι placebo μελετών μετεμμηνοπαυσιακών οστεοπορωτικών ασθενών, οι ασθενείς που ακολούθησαν αγωγή με ρανελικό στρόντιο (N=3803, 11270 ανθρωποέτη θεραπείας) σε σύγκριση με placebo (N=3769, 11250 ανθρωποέτη θεραπείας)

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Σε κλινική μελέτη που διερεύνησε την επαναλαμβανόμενη χορήγηση 4 g strontium ranelate την ημέρα για 25 ημέρες σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, διαπιστώθηκε καλή ανοχή. Η εφ' άπαξ χορήγηση δόσεων έως 11 g σε υγιείς νεαρούς άρρενες εθελοντές δεν προκάλεσε κάποιο ιδιαίτερο σύμπτωμα.

Αντιμετώπιση

Μετά από επεισόδια υπερδοσολογίας κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών (έως 4 g/ημέρα για μέγιστη διάρκεια 147 ημερών), δεν παρατηρήθηκαν κλινικώς σχετιζόμενες ενέργειες.

Η χορήγηση γάλακτος ή αντιόξινων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της απορρόφησης της δραστικής ουσίας. Σε περίπτωση σημαντικής υπερδοσολογίας, ο έμετος μπορεί να είναι μία επιλογή για την απομάκρυνση της ποσότητας της δραστικής ουσίας που δεν έχει απορροφηθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη θεραπεία παθήσεων των οστών – Άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την οστική δομή και την πρόσληψη μεταλλικών στοιχείων, κωδικός ATC: M05BX03

Μηχανισμός δράσης

In vitro, το strontium ranelate:

- αυξάνει την παραγωγή οστού σε καλλιέργειες οστίτη ιστού, καθώς και την αντιγραφή των

- πρόδρομων οστεοβλαστών και τη σύνθεση κολλαγόνου σε καλλιέργειες οστικών κυττάρων μειώνει την οστική απορρόφηση μειώνοντας τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και τη δραστηριότητα απορρόφησης.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μία εκ νέου ισορροπία στη διαδικασία οστικής ανακατασκευής, ευνοώντας την παραγωγή οστού.

Η δράση του strontium ranelate μελετήθηκε σε διάφορα μη-κλινικά μοντέλα. Πιο συγκεκριμένα, σε άθικτους αρουραίους, το strontium ranelate αυξάνει την οστική μάζα των δοκιδωτών οστών, τον αριθμό των δοκίδων και το πάχος τους, πράγμα που οδηγεί σε βελτίωση της οστικής αντοχής.

Στον οστίτη ιστό πειραματόζωων και ανθρώπων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, το στρόντιο απορροφάται κυρίως στην επιφάνεια κρυστάλλων και ελάχιστα μόνο υποκαθιστά το ασβέστιο στον κρύσταλλο του απατίτη του νεοπαραχθέντος οστού. Το strontium ranelate δεν μεταβάλλει τα χαρακτηριστικά των κρυστάλλων των οστών. Σε βιοψίες οστών της λαγόνιας ακρολοφίας που διενεργήθηκαν έως και μετά από 60 μήνες θεραπείας με strontium ranelate 2 g/ημέρα σε μελέτες φάσης III, δεν διαπιστώθηκαν βλαπτικές επιδράσεις στην ποιότητα των οστών ή στην πρόσληψη μεταλλικών στοιχείων.

Οι συνδυασμένες επιδράσεις της κατανομής του στρόντιου στα οστά (βλ. παράγραφο 5.2) και της αυξημένης απορρόφησης του στρόντιου με ακτίνες X σε σύγκριση με το ασβέστιο, οδηγεί σε μία ενίσχυση της οστικής πυκνότητας σε μεταλλικά στοιχεία (BMD) με μέτρηση απορρόφησης ακτίνων X διπλού φωτονίου (dual- photon X-ray absorptiometry- DXA). Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία οι παράγοντες αυτοί ευθύνονται για το 50% περίπου της μετρούμενης μεταβολής στην BMD μετά από 3 χρόνια θεραπείας με PROTELOS 2 g/ημέρα. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν ερμηνεύονται οι μεταβολές της BMD κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PROTELOS. Σε μελέτες φάσης III, οι οποίες καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με PROTELOS κατά των καταγμάτων, η μετρούμενη μέση BMD αυξήθηκε από την αρχική τιμή με το PROTELOS κατά περίπου 4% ανά έτος στην οσφυϊκή μοίρα και 2% ανά έτος στον αυχένα του μηριαίου οστού, φτάνοντας στο 13% έως 15% και στο 5% έως 6% αντίστοιχα μετά από 3 χρόνια, ανάλογα με τη μελέτη.

Σε μελέτες φάσης III, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, οι βιοχημικοί δείκτες παραγωγής οστού (αλκαλική φωσφατάση των οστών και C-τελικό προπεπτίδιο του προκολλαγόνου τύπου I) αυξήθηκαν και οι δείκτες οστικής απορρόφησης (συνδεδεμένα διασταυρούμενα C-τελοπεπτίδια του ορού και N-τελοπεπτίδια των ούρων) μειώθηκαν από τον τρίτο μήνα θεραπείας έως τα 3 έτη.

Δευτερευόντως ως προς τις φαρμακολογικές ενέργειες του strontium ranelate, παρατηρήθηκαν ελαφρές μειώσεις των συγκεντρώσεων του ασβεστίου και της παραθυρεοειδικής ορμόνης (PTH) στον ορό, αυξήσεις των συγκεντρώσεων του φωσφόρου στο αίμα και της δραστηριότητας της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς να παρατηρηθούν κλινικές επιπτώσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η οστεοπόρωση ορίζεται ως η κατάσταση όπου η οστική πυκνότητα (BMD) της σπονδυλικής στήλης ή του ισχίου είναι τουλάχιστον 2,5 SD χαμηλότερη από τη μέση τιμή ενός υγιούς νέου πληθυσμού. Με τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση έχει συνδεθεί ένας αριθμός παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων της χαμηλής οστικής μάζας, της χαμηλής οστικής πυκνότητας σε μεταλλικά στοιχεία, της πρόωρης εμμηνόπαυσης, του ιστορικού καπνίσματος και του οικογενειακού ιστορικού οστεοπόρωσης. Η κλινική συνέπεια της οστεοπόρωσης είναι τα κατάγματα. Ο κίνδυνος για κατάγματα αυξάνεται όσο αυξάνεται ο αριθμός των παραγόντων κινδύνου.

Θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης:

Το πρόγραμμα μελετών για την αποφυγή καταγμάτων με το PROTELOS αποτελείται από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III: τη μελέτη SOTI και τη μελέτη TROPOS. Η SOTI περιέλαβε 1.649 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με εγκατεστημένη οστεοπόρωση (χαμηλή οσφυϊκή BMD και προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα) και με μέση ηλικία τα 70 χρόνια. Η TROPOS περιέλαβε 5.091 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση (χαμηλή BMD του αυχένα του μηριαίου οστού και προηγούμενο κάταγμα σε περισσότερες από τις μισές συμμετέχουσες) και με

μέση ηλικία τα 77 χρόνια. Συγκεντρωτικά, οι μελέτες SOTI και TROPOS περιέλαβαν 1.556 ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών κατά την ένταξη (23,1% του πληθυσμού των μελετών). Εκτός από τη θεραπεία τους (2 g/ημέρα strontium ranelate ή εικονικό φάρμακο), οι ασθενείς έλαβαν προσαρμοσμένα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D κατά τη διάρκεια και των δύο μελετών.

Το PROTELOS μείωσε το σχετικό κίνδυνο για νέα σπονδυλικά κατάγματα κατά 41% μέσα σε 3 χρόνια στη μελέτη SOTI (πίνακας 1). Η επίδραση ήταν σημαντική από το πρώτο έτος. Παρόμοια οφέλη καταδείχθηκαν σε γυναίκες με πολλαπλά κατάγματα κατά την ένταξη. Σε σχέση με τα κλινικά σπονδυλικά κατάγματα (προσδιοριζόμενα ως τα κατάγματα που συνοδεύονται από οσφυαλγία και/ή απώλεια σωματικού ύψους κατά τουλάχιστον 1 cm), ο σχετικός κίνδυνος μειώθηκε κατά 38%. Το PROTELOS επίσης μείωσε τον αριθμό των ασθενών με απώλεια σωματικού ύψους κατά τουλάχιστον 1 cm, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, όπως έγινε με την ειδική κλίμακα QUALIOST καθώς και με τη βαθμολογία αντίληψης Γενικής Υγείας (General Health perception) της γενικής κλίμακας SF-36, κατέδειξε το όφελος του PROTELOS, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η αποτελεσματικότητα του PROTELOS στη μείωση του κινδύνου για νέα σπονδυλικά κατάγματα επιβεβαιώθηκε με τη μελέτη TROPOS, συμπεριλαμβανομένων οστεοπορωτικών ασθενών χωρίς κατάγματα λόγω ευθραυστότητας κατά την ένταξη.

Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης ασθενών με σπονδυλικό κάταγμα και μείωση σχετικού κινδύνου

	Εικονικό φάρμακο	PROTELOS	Μείωση Σχετικού Κινδύνου σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (95%CI), p
SOTI	N=723	N=719	
Νέο σπονδυλικό κάταγμα μέσα σε 3 χρόνια	32,8%	20,9%	41% (27-52), p<0,001
Νέο σπονδυλικό κάταγμα μέσα στον 1 ^ο χρόνο	11,8%	6,1%	49% (26-64), p<0,001
Νέο κλινικό σπονδυλικό κάταγμα μέσα σε 3 χρόνια	17,4%	11,3%	38% (17-53), p<0,001
TROPOS	N=1823	N=1817	
Νέο σπονδυλικό κάταγμα μέσα σε 3 χρόνια	20,0%	12,5%	39% (27-49), p<0,001

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών κατά την ένταξη, η συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών SOTI και TROPOS έδειξε ότι το PROTELOS μείωσε το σχετικό κίνδυνο νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 32% στα 3 χρόνια (συχνότητα εμφάνισης 19,1% με το strontium ranelate συγκριτικά με 26,5% με το εικονικό φάρμακο).

Σε μία ανάλυση *a-posteriori* ασθενών από το σύνολο των μελετών SOTI και TROPOS με αρχική BMD της οσφυϊκής μοίρας και/ή του αυχένα του μηριαίου οστού σε επίπεδα οστεοπενίας και χωρίς προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα αλλά με τουλάχιστον έναν επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου για κάταγμα (N=176), το PROTELOS μείωσε τον κίνδυνο για το πρώτο σπονδυλικό κάταγμα κατά 72% μέσα σε 3 χρόνια (συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικού κατάγματος 3,6% με το strontium ranelate σε σύγκριση με 12,0% με το εικονικό φάρμακο).

Μία ανάλυση *a-posteriori* έγινε σε υποομάδα ασθενών από τη μελέτη TROPOS που εμφάνιζαν ιδιαίτερο ιατρικό ενδιαφέρον και υψηλό κίνδυνο καταγμάτων [οριζόμενο ως T-score $\leq$ -3SD για τη BMD του αυχένα του μηριαίου οστού (το εύρος του παρασκευαστή αντιστοιχεί σε -2,4 SD χρησιμοποιώντας NHANES III) και ηλικίας $\geq$ 74 ετών (n=1.977, δηλαδή 40% του πληθυσμού της μελέτης TROPOS)]. Στην ομάδα αυτή, για περισσότερα από 3 χρόνια θεραπείας, το PROTELOS μείωσε τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου κατά 36% σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (πίνακας 2).

Πίνακας 2: Συχνότητα εμφάνισης ασθενών με κάταγμα του ισχίου και μείωση του σχετικού κινδύνου σε ασθενείς με BMD ≤ -2.4 SD (NHANES III) και ηλικίας ≥ 74 ετών

	Εικονικό φάρμακο	PROTELOS	Μείωση Σχετικού Κινδύνου σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (95%CI), τιμή p
TROPOS	N=995	N=982	
Κάταγμα του ισχίου μέσα σε 3 χρόνια	6,4%	4,3%	36% (0-59), p=0,046

Θεραπεία της Οστεοπόρωσης στους άνδρες

Η αποτελεσματικότητα του PROTELOS έχει αποδειχθεί σε άνδρες με οστεοπόρωση σε μια διετή, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, με την κύρια ανάλυση μετά από 1 έτος σε 243 ασθενείς υψηλού κινδύνου για κάταγμα (πληθυσμός Intention to Treat, 161 ασθενείς έλαβαν strontium ranelate, μέση ηλικία 72,7 έτη, μέση τιμή BMD T-score οσφυϊκής μοίρας -2,6, ποσοστό 28% με προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα).

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν καθημερινά συμπληρώματα ασβεστίου (1000 mg) και βιταμίνης D (800 UI). Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στην BMD παρατηρήθηκαν ήδη από τους 6 μήνες της αγωγής με PROTELOS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Στους 12 μήνες παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση στη μέση οσφυϊκή BMD, το κύριο κριτήριο αποτελεσματικότητας [E(SE)=5,32%(0,75): 95%CI= (3,86-6,79), p<0,001], παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε στις κεντρικές αντικαταγματικές μελέτες φάσης III, που διεξήχθησαν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις παρατηρήθηκαν μετά από 12 μήνες στην BMD του αυχένα του μηριαίου οστού και στην BMD (p<0,001) του ολικού ισχίου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων απέσυρε την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων μελετών με PROTELOS σε όλες τις υπο-ομάδες παιδιατρικού πληθυσμού στην οστεοπόρωση (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το strontium ranelate αποτελείται από 2 άτομα σταθερού στροντίου και 1 μόριο ρανελικού οξέος, με το οργανικό τμήμα να επιτρέπει τον καλύτερο συνδυασμό ως προς το μοριακό βάρος, τη φαρμακοκινητική και την ανοχή του φαρμακευτικού προϊόντος. Η φαρμακοκινητική του στροντίου και του ρανελικού οξέος έχουν αξιολογηθεί σε υγιείς νεαρούς άνδρες και σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς και κατά τη διάρκεια μακροπρόθεσμης έκθεσης σε άνδρες με οστεοπόρωση και μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες συμπεριλαμβανομένων και ηλικιωμένων γυναικών.

Λόγω της υψηλής του πολικότητας, η απορρόφηση, η κατανομή και σύνδεση του ρανελικού οξέος με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή. Δεν σημειώνεται συσσώρευση ρανελικού οξέος και δεν υπάρχουν στοιχεία μεταβολισμού σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους. Το απορροφημένο ρανελικό οξύ απομακρύνεται γρήγορα αμετάβλητο μέσω των νεφρών.

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του στροντίου είναι περίπου 25% (εύρος 19-27%) μετά από χορήγηση μίας δόσης 2 g strontium ranelate από του στόματος. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται 3-5 ώρες μετά από μία μεμονωμένη δόση των 2 g. Σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 2 εβδομάδες θεραπείας. Η λήψη του strontium ranelate μαζί με ασβέστιο ή φαγητό μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του στροντίου κατά 60-70% περίπου, σε σύγκριση με τη λήψη του 3 ώρες μετά από ένα γεύμα. Λόγω της σχετικά βραδείας απορρόφησης του στροντίου, η λήψη φαγητού και ασβεστίου θα πρέπει να αποφεύγεται τόσο πριν όσο και μετά από τη χορήγηση του PROTELOS. Τα συμπληρώματα βιταμίνης D που λαμβάνονται από το στόμα δεν επηρεάζουν την έκθεση στο στρόντιο.

Κατανομή

Το στρόντιο έχει όγκο κατανομής περίπου 1 l/kg. Η σύνδεση του στρόντιου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος στον άνθρωπο είναι χαμηλή (25%) και το στρόντιο έχει υψηλή συγγένεια με τον οστικό ιστό. Η μέτρηση της συγκέντρωσης του στρόντιου σε βιοψίες οστών της λαγόνιας ακρολοφίας σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με 2 g/ημέρα strontium ranelate για έως και 60 μήνες, καταδεικνύει ότι οι συγκεντρώσεις του στρόντιου στα οστά μπορεί να φτάσουν στα μέγιστα σταθερά επίπεδα μετά από περίπου 3 χρόνια θεραπείας. Δεν υπάρχουν στοιχεία σε ασθενείς που να αποδεικνύουν τη φαρμακοκινητική της απομάκρυνσης του στρόντιου από οστά που δεν υπόκεινται σε θεραπεία.

Μεταβολισμός

Ως δισθενές κατιόν, το στρόντιο δεν μεταβολίζεται. Το strontium ranelate δεν αναστέλλει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450.

Απομάκρυνση

Η απομάκρυνση του στρόντιου είναι χρονο- και δοσο-εξαρτώμενη. Η αποτελεσματική ημιπερίοδος ζωής του στρόντιου είναι περίπου 60 ώρες. Η απέκκριση του στρόντιου γίνεται μέσω των νεφρών και της γαστρεντερικής οδού. Η κάθαρσή του στο πλάσμα είναι περίπου 12 ml/min (CV 22%) και η νεφρική του κάθαρση περίπου 7 ml/min (CV 28%).

Φαρμακοκινητική σε ειδικές κλινικές καταστάσεις

Ηλικιωμένοι

Τα πληθυσμιακά στοιχεία φαρμακοκινητικής δεν έδειξαν να υπάρχει σχέση μεταξύ της ηλικίας και της φαινόμενης κάθαρσης του στρόντιου στον πληθυσμό-στόχο.

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-70 ml/min), η κάθαρση του στρόντιου μειώνεται καθώς ελαττώνεται η κάθαρση κρεατινίνης (περίπου 30% μείωση για το εύρος κάθαρσης κρεατινίνης 30 έως 70 ml/min) και συνεπώς προκαλεί αύξηση στα επίπεδα του στρόντιου στο πλάσμα. Σε μελέτες φάσης III, το 85% των ασθενών παρουσίαζε κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 70 ml/min και 6% λιγότερο από 30 ml/min κατά την ένταξη και η μέση κάθαρση κρεατινίνης ήταν περίπου 50 ml/min. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια.

Δεν υπάρχουν στοιχεία φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min).

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά στοιχεία σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων του στρόντιου, δεν αναμένεται κάποια επίδραση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Η χρόνια από του στόματος χορήγηση strontium ranelate σε τρωκτικά, σε υψηλές δόσεις προκάλεσε ανωμαλίες στα οστά και τα δόντια, οι οποίες ήταν κυρίως αυτόματα κατάγματα και καθυστέρηση στην πρόσληψη μεταλλικών στοιχείων οι οποίες ήταν αναστρέψιμες μετά την διακοπή της αγωγής. Αυτές οι ενέργειες αναφέρθηκαν για επίπεδα στρόντιου 2-3 φορές υψηλότερα από τα κλινικά επίπεδα στρόντιου στα οστά μετά από αγωγή 3 ετών σε ανθρώπους. Τα στοιχεία για τη συσσώρευση ρανελικού στρόντιου στο σκελετό μετά από μακροχρόνια έκθεση είναι περιορισμένα.

Τοξικολογικές μελέτες ανάπτυξης σε αρουραίους και κονίκλους κατέληξαν σε ανωμαλίες των οστών και των δοντιών (π.χ. κύρτωση σε επιμήκη οστά και κυματοειδή πλευρά) στους απογόνους. Στους αρουραίους, αυτές οι ενέργειες ήταν αναστρέψιμες 8 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της θεραπείας.

Αξιολόγηση περιβαλλοντικού κινδύνου (ERA)

Η αξιολόγηση περιβαλλοντικού_ κινδύνου του ρανελικού στροντίου έχει διεξαχθεί σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες του ERA,

Το ρανελικό στρόντιο δεν παρουσιάζει κάποιο κίνδυνο για το περιβάλλον.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ασπαρτάμη (E951)

Μαλτοδεξτρίνη

Μαννιτόλη (E421)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

- 3 χρόνια.
- Μετά την ανασύσταση με νερό, το εναιώρημα είναι σταθερό για 24 ώρες. Παρ' όλα αυτά, συνιστάται το εναιώρημα να πίνεται αμέσως μετά την παρασκευή του (βλ. παράγραφο 4.2)

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φακελλίσκοι από χαρτί / πολυαιθυλένιο / αλουμίνιο / πολυαιθυλένιο.

Μεγέθη συσκευασίας

Κουτιά που περιέχουν 7, 14, 28, 56, 84 ή 100 φακελλίσκους

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LES LABORATOIRES SERVIER

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/288/001

EU/1/04/288/002

EU/1/04/288/003

EU/1/04/288/004

EU/1/04/288/005
EU/1/04/288/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21/09/2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21/09/2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Les Laboratoires Servier Industrie

905, route de Saran

45520 Gidy

Γαλλία

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

• Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή

Μη παρεμβατική κλινική μελέτη ασφάλειας για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των εφαρμοσμένων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης και της περιγραφής του πληθυσμού των ασθενών που ακολουθούν την αγωγή σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής, προτύπων χρήσης και καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μετά την έγκριση του πρωτοκόλλου, οι ετήσιες αναφορές αυτής της μελέτης θα πρέπει να κατατίθενται μαζί με την ΕΠΠΑ, μέχρι την κατάθεση της τελικής αναφοράς της μελέτης, η οποία αναμένεται μέχρι το Δεκέμβριο του 2017.

Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) κάθε Κράτους-Μέλους όπου κυκλοφορεί το PROTELOS, θα πρέπει να συμφωνήσει με την Αρμόδια Εθνική Αρχή ως προς το τελικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα.

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να διασφαλίσει ότι μετά από συζήτηση και συμφωνία με την Αρμόδια Εθνική Αρχή σε κάθε Κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το PROTELOS, όλοι οι γιατροί που αναμένεται να συνταγογραφούν PROTELOS είναι εφοδιασμένοι με το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη
- Τον Οδηγό Συνταγογράφησης προς τους ιατρούς και κατάλογο ελέγχου
- Κάρτα Προειδοποίησης του Ασθενούς

Ο Οδηγός Συνταγογράφησης προς τους ιατρούς και ο κατάλογος ελέγχου πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα κύρια μηνύματα:

- Το PROTELOS ενδείκνυται μόνο για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή οστεοπόρωση με υψηλό κίνδυνο για κάταγμα για τους οποίους δεν είναι δυνατή η αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εγκεκριμένα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, λόγω, για παράδειγμα, αντενδείξεων ή δυσανεξίας.
- Η έναρξη χορήγησης πρέπει να γίνεται μετά από αξιολόγηση του συνολικού κινδύνου του ασθενή σε ατομικό επίπεδο.
- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένοι ότι θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για καρδιαγγειακούς κινδύνους, συνήθως κάθε 6-12 μήνες.
- Η Κάρτα Προειδοποίησης του ασθενούς πρέπει να δίνεται σε κάθε ασθενή.
- Το PROTELOS αντενδείκνυται και δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:
 - ο Τεκμηριωμένο, τρέχον ή προηγούμενο ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας, περιφερειακή αρτηριοπάθεια και/ή αγγειοεγκεφαλική νόσο.
 - ο Αρρυθμιστη υπέρταση.
 - ο Τρέχοντα ή προηγούμενα επεισόδια φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής.
 - ο Προσωρινή ή παρατεταμένη ακινησία λόγω π.χ. ανάρρωσης από χειρουργική επέμβαση ή παρατεταμένη ακινησία.
 - ο Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (strontium ranelate) ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Το PROTELOS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε:
 - ο Ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια όπως υπέρταση, υπεργλυκαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, κάπνισμα
 - ο Ασθενείς με κίνδυνο ΦΘΕ. Όταν χορηγείται σε ασθενείς άνω των 80 ετών με κίνδυνο ΦΘΕ θα πρέπει να επανεκτιμάται η ανάγκη για τη συνέχιση της θεραπείας με PROTELOS.
- Η θεραπεία θα πρέπει είτε να διακόπτεται είτε να σταματάτε στις ακόλουθες καταστάσεις:
 - ο Εάν ο ασθενής εκδηλώσει ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αρτηριοπάθεια, αγγειοεγκεφαλική νόσο ή εάν έχει αρρυθμιστη υπέρταση η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.
 - ο Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται το συντομότερο δυνατό στην περίπτωση μιας ασθένειας ή μιας κατάστασης η οποία οδηγεί σε ακινητοποίηση. Εάν συμπτώματα ή σημεία συνδρόμου Stevens-Johnson (ΣΣJ), Τοξικής Επιδερμικής Νεκρόλυσης (TEN) ή Φαρμακευτικό Εξάνθημα με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα (DRESS) (δηλ. εξάνθημα, πυρετός, ηωσινοφιλία και συστηματική επίπτωση δηλ. αδενοπάθεια, ηπατίτιδα, διάμεσος νεφροπάθεια, διάμεσος πνευμονοπάθεια) είναι παρόντα, η αγωγή με το PROTELOS πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Εάν ο ασθενής έχει παρουσιάσει ΣΣJ, TEN ή DRESS με τη χρήση του PROTELOS, το PROTELOS δεν πρέπει να επαναχορηγηθεί.
- Μέσα στον οδηγό συνταγογράφησης θα υπάρχει ένας κατάλογος ελέγχου για να υπενθυμίζει στους συνταγογράφους τις αντενδείξεις, προειδοποιήσεις και προφυλάξεις πριν την

συνταγογράφηση και να υποστηρίζει την τακτική παρακολούθηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η Κάρτα Προειδοποίησης του Ασθενούς θα περιέχει τα ακόλουθα μηνύματα:

- Σημασία της επίδειξης της κάρτας προειδοποίησης ασθενή σε κάθε Επαγγελματία της Υγείας που εμπλέκεται στη θεραπεία τους.
- Τις αντενδείξεις στην θεραπεία με το PROTELOS.
- Σημεία κλειδιά και συμπτώματα μυοκαρδιακού εμφράγματος, ΦΘΕ και σοβαρές δερματικές αντιδράσεις.
- Πότε να αναζητείται επείγουσα ιατρική συμβουλή.
- Σπουδαιότητα τακτικής παρακολούθησης του καρδιαγγειακού κινδύνου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
Strontium ranelate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης ασπαρτάμη (E 951).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
7 φακελλίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.



Εβδομάδα	
Δευτέρα	☐
Τρίτη	☐
Τετάρτη	☐
Πέμπτη	☐
Παρασκευή	☐
Σάββατο	☐
Κυριακή	☐

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/288/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROTELOS 2 g

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
Strontium ranelate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης ασπαρτάμη (E 951).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
14 φακελλίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.



	Εβδομάδα	
	1	2
Δευτέρα	☐	☐
Τρίτη	☐	☐
Τετάρτη	☐	☐
Πέμπτη	☐	☐
Παρασκευή	☐	☐
Σάββατο	☐	☐
Κυριακή	☐	☐

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/288/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROTELOS 2 g

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
Strontium ranelate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης ασπαρτάμη (E 951).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
28 φακελλίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.



	Εβδομάδα	Εβδομάδα	Εβδομάδα	Εβδομάδα
	1	2	3	4
Δευτέρα	☐	☐	☐	☐
Τρίτη	☐	☐	☐	☐
Τετάρτη	☐	☐	☐	☐
Πέμπτη	☐	☐	☐	☐
Παρασκευή	☐	☐	☐	☐
Σάββατο	☐	☐	☐	☐
Κυριακή	☐	☐	☐	☐

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/288/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROTELOS 2 g

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα
Strontium ranelate

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης ασπαρτάμη (E 951).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
56 φακελλίσκοι
84 φακελλίσκοι
100 φακελλίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/288/004 56 φακελλίσκοι
EU/1/04/288/005 84 φακελλίσκοι (3 κουτιά των 28)
EU/1/04/288/006 100 φακελλίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

PROTELOS 2 g

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Φακελλίσκος

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PROTELOS 2 g κοκκία για πόσιμο εναιώρημα.
Strontium ranelate.
Από στόματος χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ



3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 g

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

PROTELOS 2 g – Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα Strontium ranelate.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας..

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

- 1 Τι είναι το PROTELOS και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το PROTELOS
- 3 Πώς να πάρετε το PROTELOS
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το PROTELOS
- 6 Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το PROTELOS και ποια είναι η χρήση του

Το PROTELOS είναι ένα μη ορμονικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σοβαρής οστεοπόρωσης:

- σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες,
- σε άνδρες,
- με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, για τους οποίους δεν είναι δυνατή άλλη εναλλακτική θεραπεία. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το strontium ranelate μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων και καταγμάτων ισχίου.

Σχετικά με την οστεοπόρωση

Το σώμα σας διασπά διαρκώς τον παλιό οστίτη ιστό και παράγει νέο οστίτη ιστό. Εάν έχετε οστεοπόρωση, το σώμα σας διασπά περισσότερο οστίτη ιστό από αυτόν που παράγει και έτσι σημειώνεται σταδιακή απώλεια οστικής μάζας και τα οστά σας γίνονται λεπτότερα και εύθραυστα. Αυτό είναι ιδιαίτερα συχνό σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Πολλά άτομα με οστεοπόρωση δεν έχουν συμπτώματα και μπορεί ακόμα και να μην γνωρίζετε ότι έχετε οστεοπόρωση. Ωστόσο, η οστεοπόρωση σας δημιουργεί περισσότερες πιθανότητες να υποστείτε κατάγματα (να σπάσουν οστά), κυρίως στη σπονδυλική σας στήλη, στους γοφούς και στους καρπούς.

Πώς δρα το PROTELOS

Το PROTELOS, που περιέχει την ουσία strontium ranelate, ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των παθήσεων των οστών.

Το PROTELOS δρα ελαττώνοντας την αποικοδόμηση των οστών και διεγείροντας την ανάπτυξή τους, οπότε μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων. Το νέο οστό που παράγεται είναι φυσιολογικής ποιότητας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το PROTELOS

Μην πάρετε το PROTELOS:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο strontium ranelate ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του PROTELOS (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ..
- σε περίπτωση που έχετε ή εάν είχατε θρόμβο στο αίμα (για παράδειγμα, στα αγγεία του αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες).
- σε περίπτωση που έχετε μόνιμη ή παρατεταμένη ακινησία όπως αν είστε χρήστης αναπηρικής καρέκλας ή καθηλωμένος στο κρεβάτι ή αν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση ή αν αναρρώνετε από χειρουργική επέμβαση. Ο κίνδυνος φλεβικής θρόμβωσης (θρόμβοι αίματος στα πόδια ή στους πνεύμονες) μπορεί να είναι αυξημένος στην περίπτωση μακροχρόνιας ακινητοποίησης.
- σε περίπτωση που έχετε εγκατεστημένη ισχαιμική καρδιοπάθεια, ή αγγειοεγκεφαλική νόσο, π.χ. εάν σας έχει διαγνωστεί καρδιακό επεισόδιο, εγκεφαλικό ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (προσωρινή ελάττωση της ροής του αίματος στον εγκέφαλο, γνωστό επίσης και ως «mini-stroke»), στηθάγχη, ή φραγμένες αρτηρίες στην καρδιά ή στον εγκέφαλο.
- εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με την κυκλοφορία του αίματος (περιφερική αρτηριοπάθεια) ή αν είχατε κάνει επέμβαση στις αρτηρίες των ποδιών.
- εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση που δεν ρυθμίζετε με την αγωγή σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε PROTELOS:

- εάν έχετε κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιοπάθειας, αυτό περιλαμβάνει υψηλή αρτηριακή πίεση, υψηλή χοληστερόλη, διαβήτη, κάπνισμα
- εάν έχετε κίνδυνο εμφάνισης θρόμβων στο αίμα
- εάν πάσχετε από σοβαρή νεφρική νόσο.

Ο γιατρός σας θα αξιολογεί τακτικά την κατάσταση της καρδιάς σας και των αγγείων του αίματος γενικά, κάθε 6 έως 12 μήνες για όσο διάστημα παίρνετε το PROTELOS.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής, εάν εκδηλώσετε αλλεργική αντίδραση (όπως οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, δερματικό εξάνθημα), πρέπει να σταματήσετε άμεσα να λαμβάνετε PROTELOS και να αναζητήσετε ιατρικές οδηγίες.

Δυσνητικά απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα έχουν αναφερθεί με τη χρήση του OSSER (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση και σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (DRESS)).

Το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση εμφανίζονται στον κορμό αρχικά ως κηλίδες κόκκινου χρώματος και μορφή στόχου ή ως κυκλικές πλάκες συχνά με φλύκταινες στο κέντρο. Πρόσθετα σημεία εξέτασης περιλαμβάνουν έλκη στο στόμα, στο λαιμό, στη μύτη, στα γεννητικά όργανα και επιπεφυκίτιδα (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Αυτά τα δυσνητικά απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα συχνά συνοδεύονται από συμπτώματα όπως της γρίπης. Το εξάνθημα μπορεί να εξελιχθεί σε εκτεταμένη φλυκταίνωση ή απολέπιση του δέρματος.

Το DRESS εμφανίζεται αρχικά με συμπτώματα όπως της γρίπης και εξάνθημα στο πρόσωπο στη συνέχεια το εξάνθημα είναι εκτεταμένο με υψηλή θερμοκρασία, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος και μια αύξηση σε έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινοφιλία) και διόγκωση των λεμφαδένων.

Ο υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών δερματικών αντιδράσεων είναι εντός των πρώτων εβδομάδων της αγωγής για το σύνδρομο Stevens-Johnson ή την τοξική επιδερμική νεκρόλυση και συνήθως γύρω στις 3-6 βδομάδες για το DRESS.

Εάν έχετε εμφανίσει σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση ή DRESS με τη χρήση του PROTELOS, δεν πρέπει να σας επαναχορηγηθεί PROTELOS οποιαδήποτε στιγμή. Εάν παρουσιάσετε εξάνθημα ή αυτά τα δερματικά συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε το PROTELOS, αναζητήστε επείγουσα συμβουλή από γιατρό και πείτε του ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν έχετε Ασιατική καταγωγή, απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν να πάρετε το PROTELOS καθώς μπορεί να παρουσιάζετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης δερματικών αντιδράσεων.

Παιδιά και έφηβοι

Το PROTELOS δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών).

Άλλα φάρμακα και PROTELOS:

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

- Θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε PROTELOS εάν πρέπει να λάβετε από το στόμα τετρακυκλίνες ή κινολόνες (δυο τύποι αντιβιοτικών). Μπορείτε να πάρετε το PROTELOS ξανά όταν έχετε ολοκληρώσει τη θεραπεία με αυτά τα αντιβιοτικά. Εάν δεν είστε σίγουρες για αυτό, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Εάν λαμβάνετε φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 2 ώρες πριν πάρετε το PROTELOS.

- Εάν λαμβάνετε αντιόξινα (φάρμακα που ανακουφίζουν το αίσθημα καύσου στο στομάχι) θα πρέπει να τα πάρετε τουλάχιστον 2 ώρες μετά τη λήψη του PROTELOS. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορείτε να πάρετε και τα δυο φάρμακα ταυτόχρονα.

Το PROTELOS με τροφές και ποτά:

Οι τροφές, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα μειώνουν την απορρόφηση του strontium ranelate. Συνιστάται να παίρνετε το PROTELOS μεταξύ των γευμάτων, κατά προτίμηση πριν από την ώρα του βραδινού ύπνου και τουλάχιστον δύο ώρες μετά το φαγητό, την κατανάλωση γάλακτος, γαλακτοκομικών προϊόντων ή συμπληρωμάτων ασβεστίου.

Κύηση και θηλασμός:

Να μην λαμβάνετε το PROTELOS κατά τη διάρκεια της κύησης ή εφόσον θηλάζετε. Εάν το πάρετε κατά λάθος κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας, διακόψτε το αμέσως και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών:

Το PROTELOS δεν είναι πιθανό να επηρεάζει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.

Το PROTELOS περιέχει ασπαρτάμη:

Εάν πάσχετε από φαινυλκετονουρία (μία σπάνια, κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού), ενημερώστε το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το φάρμακο αυτό.

3. Πως να πάρετε το PROTELOS

Η αγωγή πρέπει να ξεκινά μόνο από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το PROTELOS προορίζεται για χρήση από του στόματος.

Η συνήθης δόση είναι ένας φακελλίσκος των 2 g την ημέρα.

Συνιστάται να παίρνετε το PROTELOS πριν από το βραδινό ύπνο, κατά προτίμηση τουλάχιστον 2 ώρες μετά το βραδινό γεύμα.. Μπορείτε να ξαπλώσετε αμέσως μετά τη λήψη του PROTELOS, εάν το επιθυμείτε.

Τα κοκκία που περιέχονται στους φακελλίσκους λαμβάνονται ως εναιώρημα σε ένα ποτήρι νερό (βλ. οδηγίες στη συνέχεια). Το PROTELOS μπορεί να αλληλεπιδράσει με το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, γι' αυτό είναι σημαντικό να αναμειγνύετε το PROTELOS μόνο με νερό, για να είστε σίγουρες ότι θα δράσει σωστά.



Αδειάστε τα κοκκία από το φακελλίσκο σε ένα ποτήρι.



Προσθέστε νερό.



Ανακατέψτε μέχρι να διασκορπιστούν τα κοκκία ομοιόμορφα μέσα στο νερό.

Πιείτε το αμέσως. Δεν πρέπει να το αφήσετε περισσότερο από 24 ώρες πριν το πιείτε. Εάν για κάποιο λόγο δεν μπορείτε να πιείτε αμέσως το φάρμακο, βεβαιωθείτε ότι το ανακατέψατε ξανά πριν το πιείτε.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να πάρετε συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D μαζί με το PROTELOS. Μην παίρνετε τα συμπληρώματα ασβεστίου πριν από το βραδινό ύπνο, την ίδια ώρα με το PROTELOS.

Ο γιατρός σας θα σας πει για πόσον καιρό πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το PROTELOS. Η θεραπεία της οστεοπόρωσης χρειάζεται συνήθως μεγάλο διάστημα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το PROTELOS για όσο διάστημα σας χορηγεί ο γιατρός σας το φάρμακο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση PROTELOS από την κανονική:

Εάν πάρετε παραπάνω φακελλίσκους PROTELOS, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Μπορεί να σας συμβουλεύσουν να πιείτε γάλα ή να πάρετε αντιόξινα για να μειωθεί η απορρόφηση του δραστικού συστατικού.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το PROTELOS:

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Απλά συνεχίστε με την επόμενη δόση στην τακτική ώρα.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται στη συνέχεια καθορίζεται με βάση την ακόλουθη συνθήκη:

πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάζει περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

συχνές: μπορεί να επηρεάζει μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους

όχι συχνές: μπορεί να επηρεάζει μέχρι 1 στους 100 ανθρώπους

σπάνιες: μπορεί να επηρεάζει μέχρι 1 στους 1.000 ανθρώπους

πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάζει μέχρι 1 στους 10.000 ανθρώπους

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Συχνές:

Καρδιακή προσβολή μπορεί να συμβεί συχνά σε ασθενείς που έχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιακή νόσο. Ο γιατρός σας δε θα σας χορηγήσει PROTELOS εάν βρίσκεστε σε ιδιαίτερο κίνδυνο.

Θρόμβοι αίματος. Σημεία θρόμβου στο αίμα περιλαμβάνουν οδυνηρό πρήξιμο στα πόδια, ξαφνικός πόνος στο στήθος ή δυσκολία στην αναπνοή. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα δείτε ένα γιατρό αμέσως.

Ναυτία, διάρροια, πονοκέφαλος, ερεθισμός του δέρματος, διαταραχές της μνήμης, λιποθυμικές

κρίσεις. Εντούτοις, αυτά τα συμπτώματα ήταν ήπια και σύντομης διάρκειας και συνήθως δεν οδηγούσαν τους ασθενείς να διακόψουν τη θεραπεία. Ενημερώστε το γιατρό σας αν κάποια συμπτώματα γίνουν ενοχλητικά ή επιμεινούν.

Όχι συχνές:
Σπασμοί.

Σπάνιες:
Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (DRESS: βλ. παράγρ. 2)

Πολύ σπάνιες:
Έχουν αναφερθεί δυνητικά απειλητικά για τη ζωή δερματικά εξανθήματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) (βλ. παράγραφο 2).

Μη γνωστές:
Έμετος, παλινδρόμηση, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, τυμπανισμός, ξηροστομία, μυρμήγκιασμα, ζάλη, ίλιγγος, δυσκολία στον ύπνο, φλεγμονή στο ήπαρ (ηπατίτιδα), κοιλιακό άλγος, ερεθισμός του στοματικού βλεννογόνου (όπως εξέλκωση του στόματος και φλεγμονή των ούλων), πόνος των οστών, των μυών και/ή των αρθρώσεων, μυϊκές κράμπες, απώλεια μαλλιών, μείωση της παραγωγής κυττάρων του αίματος από το μυελό των οστών, κνησμός, κνίδωση, φλύκταινες, αγγειοοίδημα (όπως οίδημα του προσώπου, της γλώσσας ή του λαιμού, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση), πρήξιμο των άκρων, αίσθημα δυσφορίας, αίσθημα σύγχυσης, βρογχική υπερδραστηριότητα (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή και βήχα).

Εάν έχετε διακόψει την αγωγή λόγω αντιδράσεων υπερευαισθησίας, μη πάρετε το PROTELOS ξανά. Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσεται το PROTELOS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν φθάνουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φακελλίσκο, μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μετά την ανασύστασή του με νερό, το εναιώρημα είναι σταθερό για 24 ώρες. Παρ' όλα αυτά συνιστάται να πίνετε το εναιώρημα αμέσως μετά την παρασκευή του (βλ. παράγραφο 3).

Μην πετάτε τα φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το PROTELOS

- Η δραστική ουσία είναι το strontium ranelate. Κάθε φακελλίσκος περιέχει 2 g strontium ranelate.
- Τα άλλα συστατικά είναι ασπαρτάμη (E 951), μαλτοδεξτρίνη, μαννιτόλη (E 421).

Εμφάνιση του PROTELOS και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το PROTELOS κυκλοφορεί σε φακελλίσκους που περιέχουν κίτρινα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα. Το PROTELOS συσκευάζεται σε κουτιά των 7, 14, 28, 56, 84 ή 100 φακελλίσκων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Γαλλία

Παραγωγός

Les Laboratoires Servier Industrie
905, route de Saran
45520 Gidy
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

Lietuva

UAB "SERVIER PHARMA"
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

България

Сервие Медикал ЕООД
Тел.: +359 2 921 57 00

Luxembourg/Luxemburg

S.A. Servier Benelux N.V.
Tel: +32 (0)2 529 43 11

Česká republika

Servier s.r.o.
Tel: +420 222 118 111

Magyarország

Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Danmark

Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Malta

Galepharma Ltd
Tel: +(356) 21 247 082

Deutschland

Servier Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)89 57095 01

Nederland

Servier Nederland Farma B.V.
Tel: +31 (0)71 5246700

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 640 00 07

Norge

Servier Danmark A/S
Tlf: +45 36 44 22 60

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

Österreich

Servier Austria GmbH
Tel: +43 (1) 524 39 99

España

Laboratorios Servier S.L.
Tel: +34 91 748 96 30

France

Les Laboratoires Servier
Tel: +33 (0)1 55 72 60 00

Hrvatska

Servier Pharma, d. o. o.
Tel.: +385 (0)1 3016 222

Ireland

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 6638110

Ísland

Servier Laboratories
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Servier Italia S.p.A.
Tel: +39 (06) 669081

Κύπρος

Χ.Α.Παπαέλληνας & Σία Λτδ
Τηλ: +357 22741741

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

Polska

Servier Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 594 90 00

Portugal

Servier Portugal, Lda
Tel.: +351 21 312 20 00

România

Servier Pharma SRL
Tel: +40 21 528 52 80

Slovenija

Servier Pharma d.o.o.
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

Slovenská republika

Servier Slovensko spol. s r.o.
Tel.: +421 (0)2 5920 41 11

Suomi/Finland

Servier Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 279 80 80

Sverige

Servier Sverige AB
Tel: +46 (8) 52 25 08 00

United Kingdom

Servier Laboratories Ltd
Tel: +44 (0)1753 666409

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.