

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROTELOS 2 g suukaudse suspensiooni graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaat.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

iga kotike sisaldab ka 20 mg aspartaami (E951).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.

Kollased graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raske osteoporoosi ravi:

- postmenopausis naistel,
- täiskasvanud meestel,

kellel on kõrge luumurrurisk, kuid ravi teiste osteoporoosi ravimitega ei ole võimalik vastunäidustuste või talumatuse tõttu. Postmenopausis naistel vähendab strontsiumranelaat lülisamba- ja reieluu proksimaalse osa murdude riski (vt lõik 5.1).

Otsus strontsiumranelaadiga määramiseks peab põhinema patsiendi üldiste riskide individuaalsel hindamisel (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi tohib alustada vaid osteoporoosi ravi kogemusega arst.

Annustamine

Soovitav annus on üks 2 g kotike üks kord päevas suukaudselt manustatuna.

Ravitava haiguse olemuse tõttu on strontsiumranelaat ette nähtud pikaajaliseks kasutamiseks.

Toit, piim ja piimatooted pärsivad strontsiumranelaadiga imendumist ja seetõttu tuleks PROTELOS't manustada toidukordade vahel. Aeglase imendumise tõttu tuleks PROTELOS't võtta enne magamaminekut, eelistatavalt mitte varem kui 2 tundi pärast sööki (vt lõik 4.5 ja 5.2).

Patsient, keda ravitakse strontsiumranelaadiga, peaks täiendavalt saama vitamiini D ja kaltsiumit juhul, kui toidu kaudu omastamine on ebapiisav.

Eakad

Strontsiumraneladi toime ja ohutus on kindlaks määratud laias vanusevahemikus (uuringusse lülitamisel vanuses kuni 100 aastat) osteoporoosiga meestel ja postmenopausis naistel. Annust ei ole vaja vanuse suhtes kohandada.

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsientidele strontsiumraneladi ei soovitata (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) (vt lõik 4.4 ja 5.2). Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientide korral ei ole annust vaja kohandada (kreatiniini kliirens 30...70 ml/min) (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annust vaja kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

PROTELOS'e ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 eluaastat pole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Kotikestes sisalduvad graanulid tuleb sisse võtta suspensioonina, mis on valmistatud minimaalselt 30 ml (ligikaudu üks kolmandik standardklaasi suurusest) veega. Ehkki praktilised uuringud näitasid, et strontsiumranelaat püsib suspensioonis stabiilsena 24 tunni jooksul pärast valmistamist, tuleks suspensioon ära juua kohe pärast valmistamist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Hetkel või anamneesis esinev venoosne tromboembolia (VTE), sealhulgas süvaveenide tromboos ja kopsu tromboembolia.
- Ajutine või püsiv liikumatus, mis on seotud nt operatsioonijärgse taastumise või pikaajalise voodirežiimiga.
- Kinnitatud diagnoosiga praegu esinev või varem anamneesis esinenud südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.
- Kontrollimata hüpertensioon.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Südame isheemilised haigusjuhud

Postmenopausis osteoporoosilistel naistel läbi viidud randomiseeritud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis täheldati olulist müokardiinfarktide tõusu patsientidel, keda raviti PROTELOSega, võrreldes platseeboga (vt lõik 4.8).

Enne ravi alustamist tuleb hinnata patsiendi kardiovaskulaarset riski.

Patsiente, kellel esinevad olulised riskifaktorid kardiovaskulaarsete haiguste tekkeks (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine), võib strontsiumranelaadiga ravida vaid pärast hoolikat kaalumist (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

PROTELOS'e ravi ajal tuleb neid kardiovaskulaarseid riske jälgida regulaarselt, üldjuhul iga 6 kuni 12 kuu järel.

Ravi tuleb lõpetada kui patsiendil tekib isheemiline südamehaigus, perifeersete arterite haigus tserebrovaskulaarne haigus või kui hüpertensioon ei ole kontrolli all (vt lõik 4.3).

Venoosne tromboembolism

Platsebo-kontrollitud uuringute III faasis seostus strontsiumraneladi raviga tromboembolia (VTE) juhtumite, kaasa arvatud kopsuarterite tromboembolia juhtumite, tõus aasta kohta (vt lõik 4.8). Selle leiu põhjus on teadmata. PROTELOS on vastunäidustatud patsientidele, kellel on anamneesis esinenud

venoosne trombemboolia (VTE) (vt lõik 4.3) ning seda tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on risk venoosse trombemboolia tekkeks.

Üle 80-aastastel patsientidel, kellel on risk VTE tekkeks, tuleb ravi jätkamise vajadus PROTELOS'ega ümber hinnata. Haiguse korral või liikumatust põhjustava seisundi tekkimisel, tuleb ravi PROTELOS'ega katkestada (vt lõik 4.3) ning kasutusele võtta sobilikud ennetavad meetmed. Ravi ei tohi uuesti alustada enne kui esialgne seisund on täiesti taastunud ning patsient on taas liikuv. VTE ilmnemisel, tuleb ravi PROTELOS'ega katkestada.

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

Kui puuduvad andmed ohutuse kohta luudele raske neerukahjustusega patsientidel, keda ravitakse strontsiumranelaadiga, ei soovitata PROTELOS't patsientidele, kellel kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min (vt lõik 5.2). Vastavalt headele meditsiini-tavadele, soovitatakse kroonilise neerukahjustusega patsientide puhul neerufunktsiooni regulaarset hindamist. Patsientide puhul, kellel areneb tõsine neerukahjustus, tuleb ravi jätkamist PROTELOS'ega kaaluda individuaalselt.

Nahareaktsioonid

PROTELOS'e kasutamisega seoses on teatatud eluohtlike nahareaktsioonide tekkest (Stevensi- Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs, eosinofiilia nahalööve ja süsteemsed sümptomid (DRESS)).

Patsiente tuleb teavitada nendest nähtudest ja sümptomitest ning jälgida pidevalt nahareaktsioone. Risk Stevensi- Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsi ilmnemiseks on suurim ravi esimestel nädalatel ning DRESS'i tekkeks ligikaudu 3...6 nädala jooksul.

Stevensi- Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsi sümptomite (nt progresseeruv nahalööve, sageli koos villide või kolletega limaskestadel) või DRESS'i sümptomite (nt lööve, palavik, eosinofiilia ja süsteemsed nähud (adenopaatia, hepatiit, interstitsiaalne nefropaatia, interstitsiaalne kopsuhaigus)) tekkimisel, tuleb PROTELOS-ravi katkestada otsekohe.

Parimad tulemused Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi ja DRESS'i ravis saadakse võimalikult varase diagnoosi korral või kahtlustatava ravimi kohesel katkestamisel. Ravimi varane katkestamine on seotud parema haiguse prognoosiga. DRESS'i taandumine on üldjuhul soodne juhtudel, kui ravi PROTELOS'ega katkestatakse ning vajadusel alustatakse kortikosteroidravi. Kui patsiendil on tekkinud Stevensi-Johnsoni sündroom, epidermaalne nekrolüüs või DRESS seoses PROTELOS'e kasutamisega, ei tohi sellel patsiendil enam PROTELOS-ravi alustada.

Aasia päritoluga patsientidel on teatatud kõrgemast, kuid siiski harvaesinevast riskist ülitundlikkusreaktsioonide sealhulgas nahalööbe, SJS või epidermaalse nekrolüüsi tekkimisel (vt lõik 4.8).

Farmakogeneetilise retrospektiivse juhtumuringu käigus identifitseeriti, et HLA-A*33:03 ja HLA-B*58:01 alleelid on potentsiaalsed geneetilised riskifaktorid strontsiumranelaadiga seotud SJS/TEN tekkes Han- Hiina patsientidel. Võimalusel tuleb Han- Hiina päritoluga patsientidel kaaluda enne PROTELOS'e ravi alustamist HLA-A*33:03 ja HLA-B*58:01 alleelide tuvastamist. Kui testid on ühe või mõlema alleeli suhtes positiivsed, ei tohi ravi PROTELOS'ega alustada. Isegi kui genotüüpimisel on tuvastatud nende alleelide puudumine, ei välista see siiski SJS/TEN tekkevõimalust.

Koostoimed laboratoorsete testidega

Strontsium häirib kolorimeetriliste meetodite kasutamist kaltsiumi kontsentratsioonide määramiseks veres ja uriinis. Seepärast tuleb arstipraktises kasutada induktiivselt sidestatud plasm-spektromeetria või aatomabsorptsioonspektromeetria meetodeid, et tagada vere ja uriini kaltsiumi kontsentratsioonide täpne mõõtmine.

Abiaine

PROTELOS sisaldab aspartaami, mis on fenüülalaniini allikas ja mis võib olla kahjulik fenüülketonuuriat põdevatele patsientidele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Toit, piim ja piimatooted ning kaltsiumit sisaldavad ravimpreparaadid võivad strontsiumranelaadi biosaadavust vähendada ligikaudu 60...70%. Seepärast peab PROTELOS'e manustamise ja selliste toodete tarvitamise vahele jääma vähemalt kahetunnine vahe (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Kuna kahevalentsed katioonid moodustavad mao-seedeelundkonna tasandil suukaudselt manustatavate tetratsükliinidega (nt doksütsükliin) ja kinoloon-antibiootikumidega (nt tsiprofloksatsiin) komplekse ning seeläbi vähendavad nende imendumist, ei ole soovitatav manustada strontsiumranelaati nende ravimitega samaaegselt. Ettevaatuse mõttes tuleb ravi PROTELOS'ega peatada ajaks, mil toimub ravi suukaudselt manustatavate tetratsükliini või kinoloon-antibiootikumidega.

In vivo kliinilise koostoime uuring näitas, et alumiinium- ja magneesiumhüdroksiidide manustamine kaks tundi enne või koos strontsiumranelaadiga põhjustas kerge languse strontsiumranelaadi imendumises (20...25% kontsentratsioonikõvera aluse pinna (AUC) vähenemine), samas kui imendumine polnud peaaegu üldse häiritud, kui antitsiidi anti kaks tundi pärast strontsiumranelaati. Seetõttu on soovitatav võtta happesuse vähendajat mitte varem kui kaks tundi pärast PROTELOS't. Siiski, kui selline annustamise režiim on ebapraktiline PROTELOS'e soovitatud manustamise tõttu enne magamaminekut, jääb samaaegne sissevõtmine vastuvõetavaks.

Suukaudselt manustatava D-vitamiinilisandiga koostoimet ei täheldatud.

Kliinilistes uuringutes ei leitud kliinilisi kõrvaltoimeid ega vere strontsiumisisalduse olulist tõusu ravimitega, mida võidakse tavaliselt sihtpopulatsioonile määrata koos PROTELOS'ega. Nende hulka kuulusid: mittesteroidsed põletikuvastased ained (kaasa arvatud atsetüülsalitsüülhape), aniliidid (nt paratsetamool), H₂ blokaatorid ja prootonpumba inhibiitorid, diureetikumid, digoksiin ja südameglükosiidid, orgaanilised nitraadid ja muud vasodilataatorid südamehaiguste ravis, kaltsiumikanalite blokaatorid, beetablokaatorid, AKE inhibiitorid, angiotensiin II antagonistid, selektiivsed beeta-2 adrenoretseptori agonistid, peroraalsed antikoagulandid, trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, statiin, fibraadid ja bensodiasepiini derivaadid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Strontsiumranelaadi kasutamise kohta raseduse ajal andmed puuduvad.

Loomkatsetes on suurte annuste korral ilmnenud pöörduv mõju tiinuse ajal ravitud rottide ja küülikute järeltulijate luudele (vt lõik 5.3). Kui PROTELOS't kasutatakse juhuslikult raseduse ajal, tuleb ravi lõpetada.

Imetamine

Füsiko-keemilised andmed viitavad, et strontsiumranelaat eritub rinnapiima. PROTELOS't ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Loomkatsetes ei täheldatud toimeid ei isas- ega emasloomade fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Strontsium ranelaat ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

PROTELOS't on uuritud peaaegu 8000 osavõtjaga kliinilistes uuringutes. Pikaajalist ohutust on hinnatud postmenopausis osteoporoosiga naistel, keda raviti kuni 60 kuud strontsiumranelaadiga

2 g/päevas (n = 3352) või platseeboga (n = 3317) III faasi uuringutes. Keskmine vanus uuringusse lülitamise ajal oli 75 aastat ning 23% uuringusse võetud patsientidest olid 80...100 aasta vanused.

Postmenopausis osteoporoosilistel naistel läbi viidud randomiseeritud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed iiveldus ja diarröa, millest teatati tavaliselt ravi algul ja mille puhul hiljem märgatavaid rühmadevahelisi erinevusi ei olnud. Ravi katkestati põhiliselt iivelduse tõttu.

Kõrvaltoimete iseloom ravirühmade vahel ei erinenud hoolimata sellest, kas patsient oli kaasamise hetkel alla või üle 80-aastane.

Kõrvaltoimete tabel

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud strontsiumraneladi kliiniliste uuringute käigus/turustamisjärgsel kasutamisel.

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed loetletud järgmise põhimõtte alusel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia (seotud naha ülitundlikkuse reaktsioonidega)
	Harv	Luuüdi puudulikkus# Eosinofiilia (seotud naha ülitundlikkusreaktsioonidega)
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Hüperkolesteroleemia
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unetus
	Aeg-ajalt	Segasusseisund
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
		Teadvusehäired
		Mälukaotus
		Pearinglus
		Paresteesia
	Aeg-ajalt	Krambihood
Kõrva ja labürindi kahjustused	Sage	Vertiigo
Südame häired	Sage	Südameinfarkt
Vaskulaarsed häired	Sage	Venoosne trombemboolia (VTE)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Bronhiaalne hüperreaktiivsus
Seedetrakti häired	Sage	Iiveldus
		Diarröa ja vedel iste
		Oksendamine
		Kõhuvalu
		Seedetrakti valu
		Gastroösofageaalne refluks
		Düspepsia
		Kõhukinnisus
		Kõhugaasid
	Aeg-ajalt	Suu limaskesta ärritus (stomatiit ja/või suuhaavandid) Suukuivus
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Hepatiit
	Aeg-ajalt	Seerumi transaminaaside tõus (seotud naha ülitundlikkusreaktsioonidega)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Naha ülitundlikkusreaktsioonid (lööve, kihelus, urtikaaria ja angioödeem) §
	Sage	Ekseem
	Aeg-ajalt	Dermatiit
		Alopeetsia
	Harv	Reaktsioon ravimile koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) (vt lõik 4.4)#
	Väga harv	Rasked kutaansed kõrvaltoimed (SCARs): Stevens-Johnson'i sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs* (vt lõik 4.4).#
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Lihaskoe valu (lihaskrambid, lihasevalu, luuvalu, liigesevalu ning valud kätes ja jalgades).§
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Perifeersed tursed
	Aeg-ajalt	Pürektsia (seotud naha ülitundlikkusreaktsioonidega)
		Halb enesetunne
Uuringud	Sage	Kreatiinfosfokinaasi (CPK) tõus veres ^a

§ Sagedus kliinilistes uuringutes oli ravimi- ja platseeborühmas sarnane

* Aasia maades teavitatud kui harvaesinev kõrvaltoime

Kliinilistes uuringutes mitte täheldatud kõrvaltoimete puhul ei ole 95%-lise usaldusintervalli ülemine määr kõrgem kui 3/X, kus X tähendab kogu näite suurust summeerituna läbi kõikide oluliste kliiniliste uuringute.

^a Luu- ja lihaskonna fraktsioon >3-kordne tõus normi ülemisest piirist. Enamikul juhtudel normaliseerusid need väärtused spontaanselt ravi muutmata.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Venoosne trombemboolia

III faasi uuringutes, 5 aasta vältel, täheldati strontsiumranelaat- ravi saavatel patsientidel võrreldes platseeborühmaga, et trombemboolia (VTE) esinemissagedus aasta kohta oli ligikaudu 0,7%, koos suhtelise riskiga 1,4 (95% CI = [1,0 ; 2,0]) (vt lõik 4.4).

Müokardiinfarkt

Postmenopausis osteoporoosilistel naistel läbi viidud randomiseeritud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis täheldati müokardiinfarktide esinemise olulist tõusu patsientidel, keda raviti strontsiumranelaadiga, võrreldes platseeboga (1,7% versus 1,1 %), suhtelise riskiga 1,6 (95% CI = [1,07 ; 2,38]).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kliiniline uuring, milles tervetele postmenopausis naistele manustati 25 päeva jooksul korduvalt 4 g strontsiumranelaat päevas, näitas selle ravimi head taluvust. Kuni 11 g ühekordsete annuste manustamine tervetele noortele vabatahtlikele meestele erilisi sümptomeid ei põhjustanud.

Ravi

Kliinilistes uuringutes üleannustamise järel (kuni 4 g päevas maksimaalselt 147 päeva jooksul) kliiniliselt olulisi nähte ei täheldatud.

Piima või antatsiidide manustamine võib aidata vähendada toimeaine imendumist. Olulise üleannustamise korral võib kaaluda oksendamise esilekutsumist imendumata toimeaine eemaldamiseks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Ravimid luuhaiguste raviks – Luustruktuuri ja mineralisatsiooni mõjutavad muud ravimid, ATC-kood: M05BX03

Toimemehhanism

In vitro, strontsiumranelaat:

- suurendab luu moodustumist luukoekultuuris, samuti osteoblastide eellasrakkude replikatsiooni ja kollageenisünteesi luurakukultuuris;
- vähendab luuresorptsiooni vähendades osteoklastide diferentseerumist ja resorptsiooni aktiivsust. Selle tulemusena tasakaalustuvad luukoe protsessid taas luukoe moodustumise suunas.

Strontsiumranelaadi toimet uuriti erinevates mitte-kliinilistes mudelites. Täpselt, tervetel rottidel suurendab strontsiumranelaat trabekulaarset luumassi, trabekulite arvu ja paksust; selle tulemusena paraneb luude tugevus.

Strontsium imendub ravitud loomade ja inimeste luukoes põhiliselt kristalsesse struktuuri ja asendab kaltsiumit vaid vähesel määral uuesti moodustunud luukoe apatiidikristallis. Strontsiumranelaat ei muuda luu kristallilisi omadusi. III faasi uuringutes ei täheldatud niudeluu biopsiates pärast 60-kuulist ravi strontsiumranelaadiga 2 g/päevas kahjulikke toimeid luu kvaliteedile ja mineralisatsioonile.

Strontsiumi jaotumise kombineeritud toimed luudes (vt lõik 5.2) ja strontsiumi suurenenud röntgenkiirte imendumine võrreldes kaltsiumiga, viib luu mineraaltiheduse (BMD) võimendumiseni, mõõdetuna kahe footoniga röntgenabsorptsioomeetria abil (DXA). Kättesaadavad andmed näitavad, et need faktorid käivad ligikaudu 50% mõõdetud BMD muutuste kohta 3 aastase pikkuse ravi jooksul PROTELOS'ega 2 g/päevas. Seda tuleb arvesse võtta BMD muutuste tõlgendamisel PROTELOS'ega ravimise ajal. III faasi uuringutes, mis näitasid PROTELOS'ega ravimise luumurdude vastast toimet, tõusis PROTELOS't kasutades mõõdetud BMD keskmine nulljoonelt ligikaudu 4% aastas nimmelülides ja 2% aastas reieluukaelas, jõudes vastavalt 13% kuni 15%-ni ja 5% kuni 6%-ni pärast 3 aastat, uuringust sõltuvalt.

III faasi uuringutes luukoe moodustumise biokeemiliste markerite (luukoele spetsiifiline alkaalne fosfataas ja I tüüpi prokollageeni C-terminali propetiid) hulk suurenes ja luuresorptsiooni markerite (seerumi C-telopeptiidi ja uriini N-telopeptiidi ristsidemed) hulk vähenes võrreldes platseeboga alates kolmandast ravikuust kuni 3 aastani.

Lisaks strontsiumranelaadi farmakoloogilisele toimele täheldati kaltsiumi ja paratüreoidhormooni (PTH) kontsentratsioonide vähest langust seerumis, vere fosforisisalduse kontsentratsioonide ja üldise alkaalse fosfataasi aktiivsuse tõusu ilma täheldatud kliiniliste tagajärgedeta.

Kliiniline efektiivsus

Osteoporoos määratletakse, kui selgroo või puusa BMD on 2,5 SD-d või rohkem alla keskmise väärtuse normaalse noorte populatsiooni kohta. Postmenopausaalse osteoporoosiga seostuvad paljud riskifaktorid, kaasa arvatud madal luumass, madal luu mineraaltihedus, eelnev suitsetamine ja osteoporoosi varasem esinemine perekonnas. Osteoporoosi kliiniliseks tagajärjeks on luumurrud. Luumurdude risk suureneb koos riskifaktorite hulgaga.

Postmenopausaalse osteoporoosi ravi:

PROTELOS'e luumurdude uuringu programm koosnes kahest platseebo-kontrollitud III faasi uuringust: SOTI uuring ja TROPOS uuring. SOTI uuringusse oli kaasatud 1649 postmenopausaalses eas osteoporoosi põdevat naist (lülisamba madal BMD ja valdavalt vertebraalmurrud) keskmise vanusega 70 aastat. TROPOS'sse oli kaasatud 5091 postmenopausaalses eas osteoporoosi põdevat naist (reieluukaela madal BMD ja luumurrud valdavalt enam kui pooles neist) keskmise vanusega 77 aastat. Kokku osales SOTI-s ja TROPOS-es 1556 patsienti, kes olid uuringusse lülitumisel üle 80 aasta vanad (23,1% uuritavast populatsioonist). Lisaks ravile (2 g päevas strontsiumranelaat või platseebot) said patsiendid mõlema uuringu vältel kaltsiumi ja D-vitamiiniga kohandatud toidulisandeid.

Kolmeaastase ravi jooksul SOTI uuringus vähendas PROTELOS uue selgroolülimurru suhtelist riski 41% võrra (Tabel 1). Tulemus oli märgatav alates esimesest aastast. Samasugune kasu ilmnes naistel, kellel oli uuringu alguses arvukaid luumurdusid. Kliiniliste vertebraalmurdude osas (mida määratletakse luumurdudena koos seljavaluga ja/või keha pikkuse vähenemisega vähemalt 1 cm) vähenes suhteline risk 38%. Võrreldes platseeborühmaga alandas PROTELOS nende patsientide arvu, kelle keha pikkuse kadu oli vähemalt 1 cm. Samuti vähendas PROTELOS nende patsientide arvu, kelle kehapiikkus vähenes vähemalt 1 cm, võrreldes platseeboga. PROTELOS'e kasulikkust võrreldes platseeboga näitasid nii elukvaliteedi hindamine QUALIOST eriskaalaga, kui ka elukvaliteedi tajumise näitajad SF-36 küsimustikku üldskaalal.

TROPOS uuring kinnitas PROTELOS'e efektiivsust uute vertebraalmurdude riski kahandamisel; kaasa arvatud osteoporoosi põdevate patsientide hulgas, kellel uuringu alguses luumurde ei olnud.

Tabel 1: Vertebraalmurdudega patsientide esinemissagedus ja suhtelise riski vähenemine

Uuring	Platseebo	PROTELOS	Suhtelise riski vähenemine vs. platseebo (95% CI), p väärtus
SOTI	N = 723	N = 719	
Uus vertebraalmurd 3 aasta jooksul	32,8%	20,9%	41% (27-52), p<0,001
Uus vertebraalmurd 1. aastal	11,8%	6,1%	49% (26-64), p<0,001
Kliiniliselt uus vertebraalmurd 3 aasta jooksul	17,4%	11,3%	38% (17-53), p<0,001
TROPOS	N = 1823	N = 1817	
Uus vertebraalmurd 3 aasta jooksul	20,0%	12,5%	39% (27-49), p<0,001

SOTI ja TROPOS uuringute ühine analüüs patsientide kohta, kes olid uuringusse lülitamise ajal üle 80 aasta vanused, näitas, et PROTELOS vähendas uute selgroolülimurdude suhtelist riski 3 aasta jooksul 32% (19,1% esinemissagedus strontsiumranelaadiga vs 26,5% platseeboga).

SOTI ja TROPOS uuringute ühine järelanalüüs patsientide hulgas, kellel ravi alustades oli nimmelülides ja/või reieluukaelas BMD osteopeeniat näitavas vahemikus ja kellel valdavalt luumurde ei olnud, kuid oli vähemalt üks murru lisa riskifaktor (N = 176), vähendas PROTELOS esimese vertebraalmurru riski 72% 3 aasta jooksul (vertebraalmurru esinemissagedus strontsiumranelaadiga 3,6% vs. 12,0% platseeboga).

Konkreetsed meditsiinilise huviga ja kõrge luumurruriskiga [määratletud reieluukaela BMD T-tulemusega ≤ -3 SD (tootja antud vahemik, mis vastab 2,4 SD-le NHANES III kasutamisel) ja vanuses ≥ 74 aastat (n = 1,977, s.t. 40% TROPOS uuringupopulatsioonist)] TROPOS uuringu patsientide alamgrupis viidi läbi järelanalüüs. Selles grupis vähendas PROTELOS 3 raviaasta jooksul reieluu proksimaalse osa murru riski 36% võrreldes platseebogrupidga (tabel 2).

Tabel 2: Reieluu proksimaalse osa murruga patsientide esinemissagedus ja suhtelise riski vähenemine patsientidel, kelle BMD ≤ -2.4 SD (NHANES III) ja vanus ≥ 74 aastat

Uuring	Platseebo	PROTELOS	Suhtelise riski vähenemine vs. platseebo (95% CI), p väärtus
TROPOS	N = 995	N = 982	
Reieluu proksimaalse osa murr 3 aasta jooksul	6,4%	4,3%	36% (0-59), p = 0,046

Osteoporoosi ravi meestel

PROTELOS'e efektiivsust osteoporoosi põdevatel meestel tõestati 2-aastases platseebokontrollitud topeltpimedas uuringus, põhianalüüs tehti 1 aasta pärast 243-1 (Ravi saav populatsioon; 161 patsienti said strontsiumranelaat) kõrge luumurru riskiga patsiendil (keskmine vanus 72,7 eluaastat; keskmine nimmepiirkonna luumassi tiheduse T-väärtus oli -2,6, 28% valdavalt vertebraalmurruga). Kõik patsiendid said igapäevaselt lisaks kaltsiumit (1000 mg) ja D-vitamiini (800 IU). Statistiliselt olulist luumassi tiheduse suurenemist täheldati juba 6 kuud pärast PROTELOS-ravi alustamist vs platseebo.

Sarnaselt pöördelistele luumurruvastastele 3. faasi uuringutele, mis teostati postmenopausis olevatel naistel, täheldati 12 kuu pärast statistiliselt olulist nimmepiirkonna luumassi tiheduse suurenemist, peamine efektiivuse kriteerium (E (SE) = 5,32% (0,75); 95%CI = [3,86; 6,79]; $p < 0,001$). Statistiliselt olulist luumassi tiheduse suurenemist reieluukaelas ja kogu puusas ($p < 0,001$) täheldati pärast 12-kuulist ravi.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama PROTELOS'ega läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta (vt lõik 4.2 informatsioon kasutamisel pediatrias).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Strontsiumranelaat koosneb 2 stabiilse strontsiumi aatomist ja 1 raneelhappe molekulist, mille orgaaniline osa võimaldab saavutada parima kompromissi molekulmassi, farmakokineetika ja molekuli vastuvõetavuse suhtes. Strontsiumi ja raneelhappe farmakokineetikat on hinnatud noortel tervetel meestel ja tervetel postmenopausis naistel, samuti osteoporoosi põdevatel meestel ning osteoporoosiga postmenopausis, sealhulgas eakatel naistel pikaajalise tarvitamise ajal.

Raneelhappe suure polaarsuse tõttu on selle imendumine, jaotumine ja seondumine plasmavalkudega vähene. Raneelhappe ei akumuleru ja pole tõendeid selle metabolismi kohta loomadel ega inimestel. Imendunud raneelhappe elimineerub muutumatul kujul kiiresti neerude kaudu.

Imendumine

Strontsiumi absoluutne biosaadavus pärast 2 g strontsiumranelaadid suukaudset annust on umbes 25% (vahemikus 19...27%). Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 3...5 tundi pärast 2 g üksikannust. Stabiilne tase saavutatakse pärast 2-nädalast ravi. Strontsiumranelaadid tarvitamine koos kaltsiumi või toiduga vähendab strontsiumi biosaadavust ligikaudu 60...70% võrreldes manustamisega 3 tundi pärast sööki. Strontsiumi suhteliselt aeglase imendumise tõttu tuleb vältida toidu ja kaltsiumi tarvitamist nii enne kui pärast PROTELOS'e manustamist. Suukaudne D-vitamiini lisaks tarvitamine strontsiumi toimet ei mõjuta.

Jaotumine

Strontsiumi jaotusruumala on ligikaudu 1 l/kg. Strontsium seondub inimeste plasmavalkudega vähesel määral (25%) ja strontsiumil on luukoe suhtes suur afiinsus. Strontsiumi kontsentratsiooni mõõtmine niudeluu biopsiates, mis on võetud patsientidelt, keda raviti 60 kuud strontsiumranelaadiga 2 g päevas, näitab, et luu strontsiumikontsentratsioonid võivad stabiilse taseme saavutada umbes pärast

3 raviaastat. Väljaspool ravi puuduvad patsientide kohta andmed, mis näitaksid strontsiumi kadumise kiirust luudest.

Biotransformatsioon

Strontsium kui kahevalentne katioon ei metaboliseeru. Strontsiumranelaat ei inhibeeri tsütokroom P450 ensüüme.

Eliminatsioon

Strontsiumi eliminatsioon on ajast ja annusest sõltuv. Strontsiumi efektiivne poolväärtusaeg on ligikaudu 60 tundi. Strontsium eritub neerude ja seedetrakti kaudu. Selle plasma kliirens on ligikaudu 12 ml/min (CV 22%) ja neerukliirens ligikaudu 7 ml/min (CV 28%).

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Populatsiooni farmakokineetilised andmed ei näidanud sihtpopulatsioonis mingit seost vanuse ja strontsiumi kliirensi vahel.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientide korral (kreatiniini kliirens 30...70 ml/min) väheneb strontsiumi kliirens, kuna väheneb kreatiniini kliirens (ligikaudu 30% vähenemine kreatiniini kliirensi vahemikus 30 kuni 70 ml/min) ja seetõttu kutsub see esile tõusu strontsiumi plasmatasemetes. III faasi uuringutes oli uuringusse kaasamise hetkel 85%-l patsientidest kreatiniini kliirens 30 kuni 70 ml/min vahel ja 6%-l alla 30 ml/min, ja keskmine kreatiniini kliirens oli 50 ml/min. Seetõttu ei ole kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientide korral vaja kohandada.

Raske neerukahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Strontsiumi farmakokineetiliste omaduste tõttu toimet ei eeldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Strontsiumranelaadi krooniline suukaudne manustamine närilistele suurtes annustes tekitas luukoe ja hammaste väärarenguid, mis seisnesid peamiselt spontaansetes luumurdudes ja mineralisatsiooni viivitumises ja taastusid pärast ravi katkestamist. Nendest toimetest teavitati kui luu strontsiumitase oli 2...3 korda kõrgem kui strontsiumitase inimesel pärast 3-aastast ravi. Andmed strontsiumranelaadi kuhjumisest luukoosse pärast pikaajalist kasutamist on piiratud.

Arenduslikud toksilisuse uuringud rottidel ja küülikutel andsid tulemuseks luu- ja hammaste väärarengud (näiteks, paindunud pikad luud ja lainelised ribid) nende järglastel. Rottidel olid need toimed 8 nädalat pärast ravi katkestamist pöörduvad.

Keskkonna riski hindamine

Strontsiumranelaadi keskkonna riski hindamine on teostatud vastavalt Euroopa keskkonna riski hindamise juhenditele.

Strontsiumranelaat ei ole risk keskkonnale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Aspartaam (E951)
Maltodekstriin
Mannitool (E421)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

- 3 aastat.
- Pärast vees lahustamist, püsib suspensioon stabiilsena 24 tunni jooksul. Siiski on soovitatav suspensioon ära juua kohe pärast valmistamist (vt lõik 4.2).

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahustamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Paber/polüetüleen/alumiinium/polüetüleenkotikesed.

Pakendi suurused

Karbid sisaldavad 7, 14, 28, 56, 84 või 100 kotikest.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloo väljastamise kuupäev: 21/09/2004

Müügiloo viimase uuendamise kuupäev: 22/05/2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Les Laboratoires Servier Industrie, 905, route de Saran, 45520 Gidy, Prantsusmaa
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne ANPHARM S.A., ul. Annopol 6B – 03-236 Warszawa, Poola

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Riski minimeerimise lisameetmed

Igas liikmesriigis, kus PROTELOS't turustatakse, kooskõlastab müügiloa hoidja (MLH) ohutusalase teabe kohaliku Ravimiametiga.

Pärast arutelu ja kooskõlastust iga liikmesriigi Ravimiametiga, kus PROTELOS't turustatakse, tagab müügiloa hoidja (MLH), et kõik potentsiaalsed PROTELOS't väljakirjutavad arstid, saavad järgmise ohutusalase teabe paketi:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Pakendi infoleht
- Juhend arstile ja kontrollnimekiri
- Patsiendi hoiatuskaart

Juhend arstile ja kontrollnimekiri sisaldavad järgmisi võtmesõnu:

- PROTELOS on näidustatud kasutamiseks vaid raske osteoporoosiga patsientidel, kellel on kõrge luumurrurisk, kuid ravi teiste osteoporoosi ravimitega ei ole võimalik vastunäidustuste või talumatuse tõttu.
- Otsus strontsiumranelaadid määramiseks peab põhinema patsiendi üldiste riskide individuaalsel hindamisel
- Kõiki patsiente tuleb teavitada, et ravi ajal tuleb kardiovaskulaarseid riske jälgida regulaarselt, üldjuhul iga 6 kuni 12 kuu järel.
- Patsiendi hoiatuskaart tuleb anda igale patsiendile.
- PROTELOS on vastunäidustatud ja ei tohi kasutada patsientidel, kellel on:
 - kinnitatud diagnoosiga praegu esinev või varem anamneesis esinenud südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või tserebrovaskulaarne haigus.
 - ravimata hüpertensioon.
 - hetkel või anamneesis esinev venoosne trombemboolia (VTE), sealhulgas süvaveenide tromboos ja kopsu trombemboolia.
 - ajutine või püsiv liikumatus, mis on seotud nt operatsioonijärgse taastumise või pikaajalise voodirežiimiga.
 - ülitundlikkus toimeaine (strontsiumranelaat) või mis tahes abiaine suhtes.
- PROTELOS't tuleb kasutada ettevaatusega:
 - patsientidel, kellel esinevad olulised riskifaktorid kardiovaskulaarsete haigusjuhtude tekkeks nagu hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet või suitsetamine.
 - patsientidel, kellel on risk venoosse trombemboolia tekkeks. Üle 80-aastastel patsientidel, kellel on risk venoosse trombemboolia tekkeks, tuleb ravi PROTELOS'ega ümber hinnata.
- Ravi tuleb katkestada või lõpetada järgmistel juhtudel:
 - kui patsiendil tekib isheemiline südamehaigus, perifeerne arterite haigus, tserebrovaskulaarne haigus või kui esineb ravimata hüpertensioon, tuleb ravi lõpetada.
 - liikumatust põhjustava haiguse või seisundi ilmnemisel, tuleb ravi katkestada.
 - kui tekivad Stevensi- Johnsoni sündroomi (SJS), toksilise epidermaalnekrolüüsi või ravimilööbe sümptomid või nähud koos eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) (nt lööve, palavik, eosinofiilia ja süsteemsed seisundid nagu adenopaatia, hepatiit, interstitsiaalne nefropaatia, interstitsiaalne kopsuhaigus), tuleb ravi PROTELOS'ega otsekohe katkestada. Kui patsiendil on tekkinud Stevensi- Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalnekrolüüs või DRESS sündroom seoses PROTELOS'e kasutamisega, ei tohi ravi PROTELOS'ega taasalustada.
 - Arstile mõeldud juhendis on kontrollnimekiri, et tuletada arstile meelde vastunäidustused, hoiatused ja ettevaatusabinõud enne ravimi väljakirjutamist ning teetada kardiovaskulaarse riski regulaarset jälgimist.

Patsiendi hoiatuskaart sisaldab järgmisi võtmesõnu:

- Oluline on näidata patsiendi hoiatuskaarti igale tema ravisse kaasatud arstile.
- PROTELOS'e ravi vastunäidustused.
- Müokardiinfarkti, venoosse trombemboolia ja tõsiste nahareaktsioonide nähud ja sümptomid.
- Millal on vaja otsida kiiret arstiabi.
- Regulaarse kardiovaskulaarse riski jälgimise tähtsus.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väline pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROTELOS 2 g, graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
Strontsiumranelaat.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaat.

3. ABIAINED

Sisaldab ka aspartaami (E951).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
7 kotikest.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Peroraalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



	Nädal
Esmapäev	☐
Teispäev	☐
Kolmapäev	☐
Neljapäev	☐
Reede	☐
Laupäev	☐
Pühapäev	☐

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui ei kasutata ära kohe pärast lahustamist, tuleb ravim ära kasutada 24 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/288/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

PROTELOS 2 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väline pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROTELOS 2 g, graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
Strontsiumranelaat.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka aspartaami (E951).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
14 kotikest.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Peroraalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



	Nädal	
	1	2
Esmapäev	☐	☐
Teisipäev	☐	☐
Kolmapäev	☐	☐
Neljapäev	☐	☐
Reede	☐	☐
Laupäev	☐	☐
Pühapäev	☐	☐

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui ei kasutata ära kohe pärast lahustamist, tuleb ravim ära kasutada 24 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VALADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/288/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

PROTELOS 2 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väline pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROTELOS 2 g, graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
Strontsiumranelaat.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaat.

3. ABIAINED

Sisaldab ka aspartaami (E951).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
28 kotikest.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Peroraalne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



	Nädal	Nädal	Nädal	Nädal
	1	2	3	4
Esmapäev	☐	☐	☐	☐
Teisipäev	☐	☐	☐	☐
Kolmapäev	☐	☐	☐	☐
Neljapäev	☐	☐	☐	☐
Reede	☐	☐	☐	☐
Laupäev	☐	☐	☐	☐
Pühapäev	☐	☐	☐	☐

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui ei kasutata ära kohe pärast lahustamist, tuleb ravim ära kasutada 24 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/288/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

PROTELOS 2 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}

SN: {number}

NN: {number}

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väline pappkarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PROTELOS 2 g, graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
Strontsiumranelaat.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaati.

3. ABIAINED

Sisaldab ka aspartaami (E951).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.

56 kotikest

84 kotikest

100 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Peroraalne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

Kui ei kasutata ära kohe pärast lahustamist, tuleb ravim ära kasutada 24 tunni jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/288/004 56 kotikest
EU/1/04/288/005 84 kotikest (3 N28 pakendit)
EU/1/04/288/006 100 kotikest

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHE

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

PROTELOS 2 g

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Kotike

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

PROTELOS 2 g, graanulid peroraalse suspensiooni valmistamiseks.
Strontsiumranelaat.
Peroraalne.

2. MANUSTAMISVIIS



3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 g

6. MUU

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLLHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

PROTELOS 2 g – suukaudse suspensiooni graanulid Strontsiumranelaat

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on PROTELOS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne PROTELOS'e kasutamist
3. Kuidas PROTELOS't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas PROTELOS't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on PROTELOS ja milleks seda kasutatakse

PROTELOS on ravim raske osteoporoosi raviks:

- postmenopausis naistel,
- täiskasvanud meestel,

kellel on kõrge luumurrurisk, kuid ravi teiste alternatiivsete ravimitega ei ole võimalik. Postmenopausis naistel vähendab strontsiumranelaat lülisamba- ja puusalu murdude riski.

Osteoporoosist

Keha lagundab pidevalt vana luukudet ja moodustab uut luukudet. Kui teil on osteoporoos, lagundab keha luukudet rohkem kui moodustab, mistõttu luumass järk-järgult väheneb ning teie luud muutuvad õhemateks ja hapramateks. Eriti sageli esineb seda naistel pärast menopausi.

Paljudel osteoporoosi põdevatel inimestel sümptomid puuduvad ja te ei tarvitse teadagi, et teie luud on hõrenenud. Kuid osteoporoosi korral tekivad kergemini luumurrud, eriti selgrootülidel, reieluudel ja randmetel.

Milline on PROTELOS'e toime

PROTELOS, mis sisaldab toimeainet strontsiumranelaati, kuulub luuhaiguste ravimiseks kasutatavate ravimite gruppi.

PROTELOS vähendab luude purunemist ja stimuleerib luu uuesti ülesehitamist, seega väheneb luumurdude risk. Uus moodustuv luukude on kvaliteetne.

2. Mida on vaja teada enne PROTELOS'e kasutamist

Ärge kasutage PROTELOS't:

- kui te olete strontsiumranelaadiga või PROTELOS'e mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on või on varem esinenud tromb (nt jala- või kopsuveresoontes).

- kui te olete püsivalt või ajutiselt liikumatu, nt olete ratastoolis või voodirežiimil või teile on plaanis teostada operatsioon või te taastute operatsioonist. Pikaajaline liikumatus võib suurendada veenitrombooside (verehüübed jalgades või kopsus) riski.
- kui teil on diagnoositud isheemiline südamehaigus või ajuveresoonte haigus, nt teil on esinenud südameinfarkt, insult või transitoorne isheemiline atakk (ajutine verevoolu vähenemine ajju, nimetatakse ka “mini-insuldiks”), stenokardia, südamesse või ajju viivate veresoonte blokaad.
- kui teil esinevad või on varem esinenud vereringehäireid (perifeersete arterite haigus) või teile on teostatud jalaarterite operatsioon.
- kui teil on kõrge vererõhk, mis ei allu ravile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud:

Enne PROTELOS’e kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on risk südamehaiguste tekkeks, nt kõrge vererõhk, kõrge kolesterooli tase, suhkurtõbi, suitsetamine.
- kui teil on risk verehüüvete tekkeks.
- kui teil on raske neeruhaigus.

Ravi ajal PROTELOS’ega hindab teie arst teie südame ja veresoonte seisundit regulaarselt, üldiselt iga 6 kuni 12 kuu järel.

Kui teil tekib ravi ajal allergiline reaktsioon (nt näo-, keele- või kõri turse, hingamis- või neelamisraskused, nahalööve), peate kohe PROTELOS’e kasutamise lõpetama ja pöörduma arsti poole (vt lõik 4). PROTELOS’e kasutamisega seoses on teatatud eluohtlike nahareaktsioonide tekkest (Stevens- Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs ja rasked ülitundlikkusreaktsioonid (DRESS)).

Risk raskete nahareaktsioonide ilmnemiseks Stevensi- Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsi puhul on suurim ravi esimestel nädalatel ning DRESS’i korral ligikaudu 3...6 nädala jooksul.

Kui teil tekib lööve või rasked nahareaktsioonid (vt lõik 4), katkestage PROTELOS’e võtmine ning võtke abi saamiseks ühendust oma arstiga ning öelge, et te võtate seda ravimit.

Kui teil on tekkinud Stevensi-Johnsoni sündroom, epidermaalne nekrolüüs või DRESS seoses PROTELOS’e kasutamisega, ei tohi teil enam PROTELOS-ravi alustada. Kui te olete Aasia päritolu, võib teil olla suurenenud risk nahareaktsioonide tekkeks.

Nende nahareaktsioonide tekkerisk Aasia päritolu patsientidel, eriti Han- hiinlastel, on oodatav.

Patsientidel, kellel esinevad HLA-A*33:03 ja/või HLA-B*58:01 geenid, tekivad nahareaktsioonid suurema tõenäosusega võrreldes nendega, kellel vastav geen puudub. Teie arst annab teile nõu, kas vereanalüüsi tegemine enne PROTELOS’e ravi alustamist on vajalik.

Lapsed ja noorukid:

PROTELOS ei ole ette nähtud lastele ja noorukitele kasutamiseks (vanuses alla 18-eluaastat).

Muud ravimid ja PROTELOS:

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Te peaksite lõpetama PROTELOS’e võtmise, kui teil tuleb suukaudselt võtta tetratsükliin (nagu doksütsükliin) või kinoloone (nagu tsiprofloksatsiin) (antibiootikumide kaks liiki). Te võite PROTELOS’t võtta uuesti pärast nende antibiootikumide tarvitamise lõpetamist. Kui te pole selles kindlad, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate kaltsiumit sisaldavaid ravimeid, peaksite te jätma vahet vähemalt 2 tundi enne PROTELOS’e võtmist.

Kui te võtate antatsiide (ravimid kõrvetiste vastu), siis peaksite neid võtma mitte enne kui 2 tundi pärast PROTELOS’t. Kui see pole võimalik, on vastuvõetav kahe ravimi samaaegne võtmine.

Kui te peate kaltsiumitaseme määramiseks andma uriini- või vereanalüüse, peaksite te seda laboris ütlema, kuna PROTELOS võib mõjutada mõnede testimismeetodite tulemusi.

PROTELOS koos toidu ja joogiga:

Toit, piim ja piimatooted vähendavad strontsiumraneliidi imendumist. On soovitatav, et te võtate PROTELOS't toidukordade vahel, eelistatavalt enne magamaminekut, mitte enne kui kaks tundi pärast toidu, piima ja piimatoodete või kaltsiumilisandite tarvitamist.

Rasedus ja imetamine:

Ärge võtke PROTELOS't raseduse ja imetamise ajal. Kui kasutate seda juhuslikult raseduse või imetamise ajal, katkestage kohe ravimi kasutamine ja rääkige sellest arstile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine:

Tõenäoliselt ei mõjuta PROTELOS teie võimet juhtida autot või töötada masinatega.

PROTELOS sisaldab aspartaami (E951):

Kui teil on fenüülketonuuria (harvaesinev pärilik ainevahetushäire), rääkige oma arstiga sellest enne ravimi kasutamist.

3. Kuidas PROTELOS't kasutada

Ravi tohib alustada vaid osteoporoosi ravi kogemusega arst.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

PROTELOS on suukaudne ravim.

Tavaline annus on üks 2 g kotike päevas.

Soovitatav on võtta PROTELOS't enne magamaminekut, vähemalt 2 tundi pärast õhtusööki. Pärast PROTELOS'e võtmist võite soovi korral kohe pikali heita.

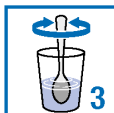
Võtke kotikeses olevad graanulid sisse suspensioonina lahustatuna minimaalselt 30 ml (üks kolmandik standardklaasist) vees (vt juhiseid allpool). PROTELOS'el võib tekkida koostoime piima ja piimatoodetega, mistõttu on tähtis segada PROTELOS't ainult veega, et see õigesti toimiks.



Valage graanulid kotikesest klaasi;



Lisage vett;



Segage, kuni graanulid on vees ühtlaselt jagunenud.

Jooge kohe ära. Ärge säilitage seda enne joomist rohkem kui 24 tundi. Kui te ei saa ravimit mingil põhjusel juua kohe, segage seda kindlasti enne joomist uuesti.

Arst võib soovitada võtta lisaks PROTELOS'ele kaltsiumi ja D-vitamiiniga toidulisandeid. Ärge võtke kaltsiumiga toidulisandeid enne magamaminekut, PROTELOS'ega samal ajal.

Arst määrab, kui kaua te peate PROTELOS't kasutama. Osteoporoos vajab tavaliselt pikaajalist ravi. Tähtis on kasutada PROTELOS't nii kaua, kui arst on teile ravimi määranud.

Kui te kasutate PROTELOS't rohkem kui ette nähtud:

Kui te võtate rohkem PROTELOS'e kotikesi, kui on soovitatav, pöörduge arsti või apteekri poole. Nad võivad soovitada teil juua piima või võtta antatsiide toimeaine imendumise vähendamiseks.

Kui te unustate PROTELOS't kasutada:

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata. Jätkake lihtsalt järgmise annuse võtmisega normaalsel ajal.

Kui te lõpetate PROTELOS'e kasutamise:

On oluline, et te jätkaksite PROTELOS'e kasutamist nii kaua kuni arst on määranud. PROTELOS ravib teie rasket osteoporoosi vaid juhul kui te selle kasutamist jätkate.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib midagi järgnevast, lõpetage PROTELOS'e kasutamine ja võtke otsekohe ühendust oma arstiga:

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10st):

- Südameinfarkt: äkilised pigistavad valud rinnus, mis võivad kiirguda teie vasakusse kätte, lõuga, kõhtu, selga ja/või õlga. Teised sümptomid võivad olla iiveldus/oksendamine, higistamine, hingeldus, palpitatsioonid, (erakordne) väsimus ja/või pearinglus. Südameinfarkt võib sageli esineda patsientidel, kellel on kõrge risk südamehaiguste tekkeks. Kui te kuulute vastavasse riskirühma, ei määra teie arst teile PROTELOS't.
- Verehüübed veenides: valu, punetus, jala paistetus, äkiline valu rinnus või hingamisraskus.

Harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000st):

- Raske ülitundlikkusreaktsiooni sümptomid (DRESS): esialgu gripilaadsed sümptomid ja lööve näol, mille ulatus suureneb ja tekib kõrge palavik (*aeg-ajalt*), maksaensüümide aktiivsuse tõus vereanalüüside põhjal (*aeg-ajalt*), teatud tüüpi vere valgeliblede hulga suurenemine (eosinofiilia) (*harv*), suurenenud lümfisõlmed (*aeg-ajalt*).

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 inimest 10000st):

- Potentsiaalselt eluohtliku nahalööbe sümptomid (Stevensi- Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalnekrolüüs): kehatüvel esinevad esialgu punakad täpid või ümmargused laigud, mille keskel on villid. Lisaks võivad esineda sümptomid, sh haavandid suus, kurgus, ninas, genitaalidel ja konjunktiviit (punased ja paistes silmad). Nende potentsiaalselt eluohtlike nahalöövetega kaasnevad tihti gripilaadsed sümptomid. Lööve võib süveneda ulatusliku villilise lööbeni või naha mahakooremiseni.

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st):

Sügelus, lööve, nahalööve, angioödeem (näo, keele või kõriturse, hingamis- või neelamisraskus), luu-, jäsme-, lihas- ja/või liigesvalu, lihaskrambid.

Sage:

Oksendamine, kõhuvalu, refluks, seedehäired, kõhukinnisus, kõhupuhitus, unehäired, maksapõletik (hepatiit), jäsemete turse, bronhiaalne hüperreaktiivsus (sümptomid on vilisev hingamine, hingeldus ja kõha), lihasensüümi suurenenud tase (kreatiini fosfokinaas), suurenenud kolesteroolitase. Iiveldus, diarröa, peavalu, ekseem, mäluhäired, minestamine, surisemisetunne, pearinglus, vertiigo. Siiski olid need toimed kerged ja lühiajalised ning tavaliselt ei nõudnud patsientidel ravi lõpetamist. Pöörduge arsti poole, kui mistahes toime muutub tüliliks või püsivaks.

Aeg-ajalt (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 100-st):

Krambihood, suuärritus (nagu suuhaavandid ja igemepõletik), juuste kaotus, segadusetunne, halb enesetunne, suukuivus, nahaärritus.

Harv:

Vererakkude tootmise vähenemine luuüdis.

Kui te olete katkestanud ravi ülitundlikkusreaktsiooni tõttu, ärge võtke PROTELOS't uuesti.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas PROTELOS't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaja lõppu „Kõlblik kuni“, mis on märgitud karbil ja kotikesel. Kõlblikusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast vees lahustamist, püsib suspensioon stabiilsena 24 tunni jooksul. Siiski on soovitatav suspensioon ära juua kohe pärast valmistamist (vt lõik 3).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida PROTELOS sisaldab

- Toimeaine on strontsiumranelaat. Üks kotike sisaldab 2 g strontsiumranelaat.
- Abiained on aspartaam (E951), maltodekstriin, mannitool (E421).

Kuidas PROTELOS välja näeb ja pakendi sisu

PROTELOS on saadaval kotikestena, mis sisaldavad kollaseid graanuleid suukaudse suspensiooni valmistamiseks.

PROTELOS on saadaval 7, 14, 28, 56, 84 või 100 kotti sisaldavate karpidena. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

Tootja(d)

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

Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.
03-236 Warszawa
ul. Annopol 6B
Poola

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Servier Laboratories OÜ
Tel: +372 664 5040

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22741741

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

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
P./Tel: +358 (0)9 279 80 80

Sverige

Servier Sverige AB
Tel: +46 (0)8 522 508 00

United Kingdom

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

Infoleht on viimati uuendatud {kuupäev}

Muud teabeallikad

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

IV lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet ülalnimetatud ravimi mittesekkva müügiloa saamise järgse ohutusuuringu (PASS-uuring) lõpliku aruande kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Müügiloa hoidja esitas müügiloa saamise järgse ohutusuuringu (PASS-uuring) lõpliku aruande, kooskõlas müügiloa hoidjale vastavalt artikli 20 protseduurile EMA/112925/2014 kehtestatud kohustusega teostada PASS-uuring tõsiste südamehäirete riski hindamiseks.

Seega vastavalt müügiloa saamise järgse ohutusuuringu (PASS-uuring) lõpliku aruande andmetele, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et müügiloa tingimusi tuleb muuta.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügilubade tingimuste muutmise alused

Ülalnimetatud ravimiga teostatud uuringu tulemuste kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et selle ravimi kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügilubade tingimusi.