

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 g stroncium-ranelát tasakonként.

Ismert hatású segédanyag:

tasakonként 20 mg aszpartámot (E951) is tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz

Sárga színű granulátum.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Súlyos osteoporosis kezelése:

- posztmenopauzában lévő nőknél,
- felnőtt férfiaknál,

akiknél fennáll a csonttörés fokozott kockázata, és akik kezelése egyéb, az osteoporosis kezelésére való gyógyszerrel nem lehetséges, például ellenjavallat vagy intolerancia miatt.

Posztmenopauzában lévő nőknél a stroncium-ranelát csökkenti a csigolyatörés és a csípőtáji csonttörés kockázatát (lásd 5.1 pont).

A stroncium-ranelát felírásáról szóló döntésnek az egyes betegek teljes körű kockázatértékelésén kell alapulnia (lásd 4.3 és 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak osteoporosis kezelésében jártas orvos kezheti el.

Adagolás

A javasolt adag naponta egy alkalommal egy darab 2 grammos tasak tartalma, szájon át bevéve.

A kezelő betegség természetéből adódóan a stroncium-ranelátot hosszú távú kezelésként kell alkalmazni.

A táplálék, a tej, valamint a tejtermékek csökkentik a stroncium-ranelát felszívódását, ezért a PROTELOS-t az étkezések közötti időben kell bevenni. A lassú felszívódás miatt a PROTELOS-t célszerű az esti lefekvéskor, lehetőség szerint legalább két órával étkezés után bevenni (lásd a 4.5 és 5.2 pont).

A stroncium-raneláton kívül D-vitamin- és kalciumpótlásról is gondoskodni kell, ha a beteg étrendje ezeket nem tartalmazza elegendő mennyiségben.

Idősek

A stroncium-ranelát hatékonyságát és biztonságosságát széles életkor-tartományban (legfeljebb 100 éves korú betegek bevonásával) osteoporosisban szenvedő felnőtt férfiak és posztmenopauzában lévő nők körében bizonyították. Adagolását nem szükséges az életkor függvényében módosítani.

Vesekárosodás

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance kisebb, mint 30 ml/perc) a stroncium-ranelát alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont). Enyhe-középsúlyos vesekárosodás esetén nem szükséges módosítani a készítmény adagolását (30-70 ml/perc kreatinin clearance) (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodás esetén sem szükséges módosítani az adagot (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A PROTELOS biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tasakban lévő granulátumot egy legalább 30 ml (egy hagyományos pohárnak megközelítőleg az egyharmada) vizet tartalmazó pohárban elkevert szuszpenzióként kell bevenni.

Bár a felhasználásra kész szuszpenzió vizsgálati kimutatták, hogy a stroncium-ranelát szuszpenzió az elkészítés után 24 óráig megőrzi stabilitását, a szuszpenziót az elkészítése után azonnal meg kell inni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Fennálló vagy korábbi vénás thromboembolias események (VTE), beleértve a mélyvénás thrombosit és a tüdőembóliát.
- Átmeneti vagy tartós immobilizáció, például műtét utáni lábadozás vagy hosszú ágyhoz-kötöttség.
- Kórelőzményben szereplő vagy jelenleg fennálló, igazolt ischaemiás szívbetegség, perifériás verőérbetegség és/vagy cerebrovascularis megbetegedés.
- Nem beállított hypertonia.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Cardialis ischaemiás történések

Összesített, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatokban a PROTELOS-szal kezelt posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő betegeknél a myocardialis infarctus előfordulásának statisztikailag szignifikáns növekedése volt megfigyelhető a placebo-csoporthoz képest (lásd 4.8 pont). A kezelés megkezdése előtt fel kell mérni a betegek cardiovascularis kockázatát.

Azokat a betegeket, akiknél jelentős cardiovascularis kockázati tényezők állnak fenn (például magas vérnyomás, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás), csak gondos mérlegelés után szabad stroncium-raneláttal kezelni (lásd 4.3 és 4.8 pont).

A PROTELOS-kezelés során a cardiovascularis kockázati tényezőket rendszeresen, általában 6-12 havonta ellenőrizni kell.

A kezelést abba kell hagyni, ha a betegnél ischaemiás szívbetegség, perifériás artériás betegség, cerebrovascularis betegség alakul ki, vagy magasvérnyomás betegsége nincs beállítva (lásd 4.3 pont).

Vénás thromboembolia

A III. fázisú, placebo-kontrollos vizsgálatokban a stroncium-ranelát kezelés során emelkedett a vénás thromboembolia (VTE), többek között a tüdőembólia, éves incidenciája (lásd 4.8 pont). E jelenség oka nem ismert. A PROTELOS ellenjavallt olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében vénás thromboembolias események szerepelnek (lásd 4.3 pont) és óvatosan adható olyan betegeknél, akiknél fennáll a VTE kockázata.

80 évnél idősebb, VTE kockázatnak kitett betegek kezelésekor a PROTELOS-kezelés szükségességét újra kell értékelni. A PROTELOS alkalmazását a lehető leghamarabb abba kell hagyni immobilizációhoz vezető betegség vagy állapot esetén (lásd 4.3 pont), és szakszerű megelőző intézkedéseket kell foganatosítani. A terápiát nem szabad újrakezdeni, amíg a leállítást kiváltó állapot meg nem szűnik, és a beteg ismét teljesen mobilizálható nem lesz. VTE előfordulása esetén a PROTELOS-t le kell állítani.

Vesekárosodásban szenvedő betegek kezelése

Csontrendszeri biztonságossági adatok hiányában a stroncium-raneláttal kezelt, súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeket 30 ml/percnél alacsonyabb kreatinin-clearance esetén nem javasolt PROTELOS-szal kezelni (lásd 5.2 pont). A „helyes orvosi gyakorlat” elveivel összhangban, rendszeres időközönként ellenőrizni kell a krónikus vesekárosodásban szenvedő betegek veseműködését. Súlyos vesekárosodás esetén egyedi mérlegelés alapján kell eldönteni, hogy folytatják-e a PROTELOS kezelést.

Bőrreakciók

Életveszélyes bőrreakciók (Stevens-Johnson-szindróma, toxicus epidermalis necrolysis és eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszer okozta bőrkiütés („drug rash with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS)) előfordulásáról számoltak be a PROTELOS alkalmazásakor.

A betegeket fel kell világosítani a jelekről és tünetekről, és a bőrreakciókat szorosan monitorozni kell. A Stevens-Johnson-szindróma, illetve a toxicus epidermalis necrolysis előfordulásának kockázata a kezelés első heteiben a legnagyobb, a DRESS esetében általában a 3-6. héten.

Ha a Stevens-Johnson-szindróma vagy a toxicus epidermalis necrolysis (pl. gyakran hólyagos vagy nyálkahártya elváltozásokkal járó progresszív bőrkárosodás) vagy a DRESS (pl. bőrkiütés, láz, eozinofília és szisztémás tünetek (például adenopathia, hepatitis, intersticiális nephropathia, intersticiális tüdőbetegség)) tünetei jelentkeznek, a PROTELOS-kezelést azonnal abba kell hagyni.

A Stevens-Johnson-szindróma, a toxicus epidermalis necrolysis vagy a DRESS kezelésekor a legjobb eredmények a korai diagnózis és a gyanús gyógyszer azonnali abbahagyása esetén érhetők el. Korai abbahagyás esetén jobb a prognózis. A DRESS kimenetele a legtöbb esetben a PROTELOS szedésének befejezése, és szükség esetén a kortikoszteroid-kezelés elkezdése után kedvező. A felépülés olykor lassú lehet, és néhány esetben tünetegyüttes ismételt előfordulását jelentették a kortikoszteroid-terápia befejezése után.

Ha a betegnél Stevens-Johnson-szindróma, a toxicus epidermalis necrolysis vagy DRESS alakul ki a PROTELOS alkalmazásakor, akkor ennél a betegnél a PROTELOS-kezelés többet nem kezdhető újra. Ázsiai származású betegeknél beszámoltak nagyobb gyakorisággal, bár még továbbra is ritkán előforduló túlérzékenységi reakciókról, beleértve a bőrkiütést, Stevens-Johnson-szindrómát (SJS) vagy toxicus epidermalis necrolyst (TEN) (lásd 4.8 pont).

A Stevens-Johnson szindróma (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízis (TEN) stroncium-raneláttal történő kezelésére vonatkozó, han-kínai származású betegek részvételével végzett retrospektív eset-kontrollos farmakogenetikai vizsgálat során a HLA-A*33:03 és a HLA-B*58:01 alléleket, mint potenciális genetikai kockázati tényezőket azonosították. A PROTELOS kezelés megkezdése előtt a HLA-A*33:03 és a HLA-B*58:01 allélek szűrését meg kell fontolni a han-kínai származású betegek esetében. Amennyiben a szűrés valamelyik, vagy mindkét allélre pozitív, a PROTELOS kezelést nem szabad megkezdeni. Mindazonáltal a Stevens-Johnson szindróma (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízis (TEN) előfordulása nem zárható ki akkor sem, ha a genotipizálás ezen allélek hiányát mutatja.

Kölcsönhatás laboratóriumi vizsgálatokkal

A stroncium zavarja a vér és a vizelet kalcium-koncentrációjának kolorimetriás meghatározását. Ezért a vér és a vizelet kalcium-koncentrációjának pontos mérésére a klinikai gyakorlatban induktív csatolású plazma-atommisziós vagy atomabszorpciós spektrometriát kell alkalmazni.

Segédanyagok

A PROTELOS aszpartámot, azaz fenilalanin forrást tartalmaz, ami a fenilketonuriás betegek számára ártalmasnak bizonyulhat.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Étel, tej és tejtermékek, valamint kalciumtartalmú készítmények kb. 60-70%-kal csökkenthetik a stroncium-ranelát biohasznosulását. Ezért a PROTELOS és ezen élelmiszerek ill. készítmények fogyasztása illetve bevétele között legalább két óra teljen el (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Mivel a kétértékű kationok a gastrointestinalis rendszerben komplexet képezhetnek a szájon át adott tetraciklinekkel (pl. doxiciklinnel) és kinolon antibiotikumokkal (pl. ciprofloxacinnal), és ezáltal csökkenthetik a felszívódásukat, ezért nem javasolt a stroncium-ranelátot az említett gyógyszerekkel egyidejűleg adni. Elővigyázatosságból az orális tetraciklinnel vagy kinolon antibiotikummal végzett kezelés idejére a PROTELOS-kezelést fel kell függeszteni.

Egy *in vivo* klinikai interakciós vizsgálat megállapítása szerint a stroncium-ranelát alkalmazása előtt két órával, vagy azzal egy időben bevett alumínium- vagy magnézium-hidroxid kismértékben csökkenti a stroncium-ranelát felszívódását (20-25%-kal csökkent az AUC értéke). Ezzel szemben, a stroncium-ranelát adása után két órával bevett savkötő szinte egyáltalán nem befolyásolta a stroncium-ranelát felszívódását. Ezért a savkötőt legalább két órával a PROTELOS után kell bevenni. Ha azonban erre nincs mód (hiszen a PROTELOS-t az esti lefekvéskor javasolt bevenni), akkor elfogadható a gyógyszer és a savkötő egyidejű alkalmazása.

Szájon át adott D-vitaminnal nem észleltek kölcsönhatást.

A klinikai vizsgálatok során a PROTELOS, és a célpopuláció esetében gyakran alkalmazott gyógyszerkészítmények egyidejű adásakor klinikailag jelentős interakcióra utaló jel nem volt és a stroncium vérszintje sem emelkedett jelentősen. A következő szerekkel adták együtt: nem szteroid gyulladásgátlók (pl. acetilszalicilsav), anilid-származékok (pl. paracetamol), H₂-receptor blokkolók és protonpumpa-gátlók, diuretikumok, digoxin és szívglikozidok, szerves nitrátok és más szívbetegségben használatos vazodilatátorok, kalciumcsatorna-gátlók, béta-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin II antagonisták, szelektív béta₂-receptor agonisták, orális véralvadásgátlók, trombocita-aggregáció-gátlók, sztatinok, fibrátok és benzodiazepin-származékok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A stroncium-ranelát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek során nagy dózissal kezelt vemhes nyulak és patkányok utódainál reverzibilis csontrendszeri károsodást figyeltek meg (lásd 5.3 pont). Ha véletlenül terhes nőnek rendelnek PROTELOS-t, akkor annak szedését abba kell hagyni.

Szoptatás

Fiziko-kémiai adatok alapján a stroncium-ranelát nagy valószínűséggel kiválasztódik az anyatejbe. A PROTELOS alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt.

Termékenység

Állatkísérletekben nem igazoltak a hím vagy nőstény termékenységre kifejtett hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A stroncium-ranelát nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A PROTELOS hatásait klinikai vizsgálatok közel 8000 résztvevőjén tanulmányozták. A készítmény hosszú távú biztonságosságát értékelő III. fázisú klinikai vizsgálatok során osteoporosisban szenvedő posztmenopauzális nőbetegeket maximum 60 hónapon keresztül kezeltek 2 g/nap stroncium-raneláttal.

(n= 3352) vagy placebo-készítménnyel (n= 3317). A vizsgálat kezdetekor a résztvevők átlagéletkora 75 év volt; a vizsgálati populáció 23%-a a 80-100 esztendő életkor csoportba tartozott. A mellékhatások természetét tekintve nem volt különbség a kezelési csoportok között, akár 80 évesnél fiatalabb, vagy idősebb volt a beteg a vizsgálat kezdetekor.

A randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatok összesített elemzésében a menopauza utáni csonttritkulásban szenvedő betegeknél leggyakrabban émelygés és hasmenés jelentkezett, általában a kezelés kezdeti szakában, és a későbbiekben nem volt érzékelhető különbség a két csoportban. A kezelés abbahagyására mindenekelőtt émelygés miatt került sor. A mellékhatások természetét tekintve nem volt különbség a kezelési csoportok között, akár 80 évesnél fiatalabb, vagy idősebb volt a beteg a vizsgálat kezdetekor.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi mellékhatásokat a stroncium-raneláttal végzett klinikai vizsgálatok, illetve a forgalomba helyezést követő alkalmazás során jelentették.

A III. fázisú klinikai vizsgálatok során valószínűleg a stroncium-ranelát kezelés eredményeként a következő mellékhatásokat észlelték (gyakoriság versus placebo), melyeket az alábbi besorolás szerint sorolunk fel: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	lymphadenopathia (túlérzékenységi bőrreakciókkal összefüggésben)
	Ritka	csontvelő elégtelenség# eosinophilia (túlérzékenységi bőrreakciókkal összefüggésben)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	hypercholesterinaemia
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	insomnia
	Nem gyakori	zavartság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás
		tudatzavar
		emlékezetkiesés
		szédülés
		paraesthesia
	Nem gyakori	görcsrohamok
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	forgó jellegű szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	myocardialis infarctus
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	vénás thromboembolia (VTE)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	bronchialis hiperreaktivitás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	émelygés
		hasmenés, híg széklet
		hányás
		hasi fájdalom
		gyomor-bélrendszeri fájdalom
		gastrooesophagealis reflux
		dyspepsia
		székrekedés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	flatulencia
		szájnyálkahártya-irritáció (stomatitis és/vagy szájüregi fekély)

		szájszárazság
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	hepatitis
	Nem gyakori	emelkedett szérumsztranszamináz-szint (túlérzékenységi bőrreakciókkal társulva)
A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	túlérzékenységi bőrreakciók (börkiütés, viszketés, csalánkiütés, angiooedema) [§]
	Gyakori	ekcéma
	Nem gyakori	dermatitis
		alopecia
	Ritka	DRESS (lásd 4.4 pont)#
	Nagyon ritka	súlyos, bőrt érintő mellékhatások: Stevens-Johnson-szindróma és toxicus epidermalis necrolysis* (lásd 4.4 pont)#
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	musculoskeletális fájdalom (izomgörcs, izomfájdalom, csontfájdalom, arthralgia, végtagfájdalom) [§]
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	perifériás oedema
	Nem gyakori	láz (túlérzékenységi bőrreakciókkal társulva)
		rossz közérzet
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	emelkedett keratin-foszfokináz (CPK) -szint a vérben ^a

[§] A gyógyszeres és a placebo-csoportban hasonló gyakorisággal fordult elő

*Ázsiai országokban ritka mellékhatásként jelentették

#Azoknál a mellékhatásoknál, amelyeket nem klinikai vizsgálatok során észleltek, a 95%-os konfidencia intervallum felső határa 3/X volt, ahol X az összes klinikai vizsgálatból és tanulmányból összesített minta teljes mérete

^aVázizomrendszeri frakció a normálérték felső határának >3-szorosa. Ezek az értékek az esetek zömében a kezelés módosítása nélkül, spontán normalizálódtak.

Kiemelt mellékhatások leírása

Vénás thromboembolia

A III. fázisú vizsgálatokban 5 éves megfigyelés alatt a vénás thromboembolia (VTE) éves incidenciája mintegy 0,7% volt, a stroncium-raneláttal kezelt csoport relatív kockázata a placebo-csoporthoz viszonyítva 1,4 (95% CI = [1,0-2,0]) (lásd 4.4 pont).

Myocardialis infarctus

Összesített, randomizált, placebo-kontrollos vizsgálatokban a posztmenopauzális osteoporosisban szenvedő betegeknél a myocardialis infarctus előfordulásának statisztikailag szignifikáns növekedése volt megfigyelhető a placebo-csoporthoz képest (1,7% versus 1,1%), a relatív kockázat 1,6 (95% CI = [1,07-2,38]).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Egy klinikai vizsgálat során egészséges, posztmenopauzában lévő nőknek 25 napon keresztül napi 4 g stroncium-ranelátot adtak, amit jól toleráltak. A maximum 11 g egyszeri dózis nem idézett elő különösebb tüneteket egészséges férfi önkénteseknél.

Kezelés

A klinikai vizsgálatok során feljegyzett túlادagolások eseteket követően (legfeljebb 4 g/nap, maximum 147 napon keresztül) nem észleltek klinikai szempontból jelentős eseményeket.

Tej vagy savkötők fogyasztása csökkentheti a hatóanyag felszívódását. Jelentős túlادagolás esetén a fel nem szívódott hatóanyag eltávolítására hánytatás is szóba jöhet.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csonbetegségek kezelésére – A csontstruktúrára és mineralizációra ható egyéb szerek, ATC kód: M05BX03

Hatásmechanizmus

In vitro a stroncium-ranelát:

- csontszövetkultúrában elősegíti a csontképződést, illetve csontsejtkultúrában az osteoblast előalakok replikációját és a kollagénszintézist;
- csökkenti a csontreszorpciót az osteoclastok differenciálódásának és reszorpciós aktivitásának csökkentésével.

E folyamatok eredményeként a csontképződés irányába tolódik el a csontátépülés („turnover”) egyensúlya.

A stroncium-ranelát aktivitását különféle, nem klinikai modelleken tanulmányozták. Ép patkányokon végzett megfigyelések szerint a stroncium-ranelát hatására nő a trabeculáris csontállomány tömege, a trabeculák száma és vastagsága; mindez fokozza a csont szilárdságát.

Állatban-emberben egyaránt, a stroncium a csontszövetben mindenekelőtt a kristályfelszínhez kötődik, az újonnan képződött csont apatit-kristályaiban csupán kismértékben helyettesíti a kalciumot. A stroncium-ranelát nem módosítja a kristályszerkezet tulajdonságait. Maximum 60 havi 2 g/nap stroncium-ranelát kezelés után a crista ileiből vett csontbiopsziás mintákban nem észlelték a csontminőség romlását vagy a mineralizáció zavarát a III. fázisú vizsgálatok során.

A stroncium csontban való eloszlásának (lásd 5.2 pont) és a kalciumét felülmúló röntgensugár-elnyelő tulajdonságának együttes hatása miatt a csontszövet kettős röntgenfoton abszorpciometriával (DXA – „dual-photon X-ray absorptiometry”) mért ásványianyag-sűrűség (BMD) értéke magasabb. A rendelkezésre álló adatok szerint a csontsűrűség 3 éven keresztül, 2 g/nap PROTELOS adásával végzett kezelés során észlelt növekedése kb. 50%-ban ezekre a tényezőkre vezethető vissza. Ezt figyelembe véve kell értelmezni a BMD változásait a PROTELOS kezelés során. A III. fázisú, a PROTELOS kezelés csonttörés kockázatát mérséklő hatását bizonyító vizsgálatok során a PROTELOS hatására a mért átlagos BMD érték az alapértékhez képest a lumbális csigolyák esetében kb. 4%-kal, a femurnyak esetében 2%-kal nőtt évente és a 3. év végére 13-15%-ot, ill. 5-6%-ot ért el, a vizsgálatától függően.

A III. fázisú vizsgálatok megállapítása szerint a kezelés harmadik hónapjától legfeljebb 3 évig a csontképződés biokémiai markereinek szintje (a csontspecifikus alkalikus foszfatáz és I. típusú prokollagén C-terminális propeptid) emelkedett, míg a csontreszorpciós markereké (szérum C-telopeptid és vizelet N-telopeptid keresztkötések) csökkent a placebóval összehasonlítva.

A stroncium-ranelát farmakológiai hatásaként a kalcium és parathormon (PTH) szérumkoncentrációjának kismértékű csökkenését, továbbá a vér foszforkoncentrációjának emelkedését és a teljes alkalikus foszfatáz aktivitás fokozódását észlelték, melyek nem jártak megfigyelhető klinikai következményekkel.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Osteoporosis diagnózisa állapítható meg, ha a csigolyák vagy a csípőtájék BMD értéke legalább 2,5 SD-vel kisebb a fiatal egészséges korosztályok átlagértékénél. A posztmenopauzás osteoporosis kialakulására számos rizikófaktor hajlamosít, többek között az alacsony csonttömeg és alacsony

csontsűrűség, a korai menopauza, a dohányzás, ill. a családi kórelőzményben fellelhető osteoporosis. Az osteoporosis klinikai következményeként csonttörések következnek be. A csonttörések bekövetkezésének kockázata a rizikófaktorok számával nő.

A posztmenopauzás osteoporosis kezelése:

A PROTELOS csonttörés kockázatát mérséklő hatását tanulmányozó program két placebo-kontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatból SOTI és TROPOS állt. A SOTI vizsgálatban 1649, (az alacsony lumbális csigolya-BMD és korábban elszenvedett csigolyatörés alapján) bizonyított osteoporosisban szenvedő posztmenopauzás nő vett részt; átlagéletkoruk 70 év volt. A TROPOS vizsgálat 5091 résztvevője posztmenopauzás, átlagosan 77 éves, osteoporoticus nőbeteg volt (alacsony femurnyak-BMD, ill. a betegek több mint fele elszenvedett már csigolyatörést). A SOTI és a TROPOS vizsgálatok résztvevői közül 1556 (a teljes populáció 23,1%-a) már a vizsgálatba bevonáskor idősebb volt 80 évesnél. A gyógyszeres kezelésen (stroncium-ranelát 2 g/nap, vagy placebo) kívül mind a két vizsgálat résztvevői egyéni szükségleteiknek megfelelő kalcium- és D-vitaminpótlásban is részesültek.

A PROTELOS kezelés a SOTI vizsgálat során 3 év alatt 41%-kal csökkentette az újabb csigolyatörés bekövetkezésének relatív kockázatát (1. táblázat). A terápiás hatás a kezelés első évétől volt szignifikáns mértékű. Hasonló hatást tapasztaltak a vizsgálat kezdetekor már többszörös csonttörést elszenvedett nők körében is. A klinikai (hátfájdalommal és/vagy a testmagasság legalább 1 cm-es csökkenésével járó) csigolyatörések relatív kockázata 38%-kal csökkent. A placebo-csoporthoz képest kevesebb számú PROTELOS-szal kezelt betegen észlelték a testmagasság legalább 1 cm-es csökkenését. A betegség-specifikus QUALIOST, ill. az általános jellegű általános egészségi állapotot tükröző SF-36 skála alapján a PROTELOS a placebo-kezelésnél nagyobb mértékben javította a betegek életminőségét.

A TROPOS vizsgálat osteoporosisban szenvedő, fragilitásos törést még el nem szenvedett résztvevőin is bebizonyosodott, hogy a PROTELOS csökkenti az újabb csigolyatörések kockázatát.

1. táblázat: A csigolyatörés incidenciája és a relatív kockázat csökkenése

Vizsgálat	Placebo	PROTELOS	Relatív kockázatcsökkenés vs. placebo (95% CI), p-érték
SOTI	n=723	n=719	
3 év alatt elszenvedett új csigolyatörés	32,8%	20,9%	41% (27-52), p <0,001
A kezelés 1. évében elszenvedett csigolyatörés	11,8%	6,1%	49% (26-64), p <0,001
3 év alatt elszenvedett új klinikai csigolyatörés	17,4%	11,3%	38% (17-53), p <0,001
TROPOS	n=1823	n=1817	
3 év alatt elszenvedett új csigolyatörés	20,0%	12,5%	39% (27-49), p<0,001

A SOTI és a TROPOS vizsgálatokba bevonásukkor 80 évesnél idősebb betegek adatainak összevont elemzése során kiderült, hogy a PROTELOS kezelés 3 év alatt 32%-kal csökkentette az újabb csigolyatörés bekövetkezésének relatív kockázatát (a stroncium-raneláttal kezelt betegek 19,1%-a vs. a placebo-kezelésben részesülők 26,5%-a szenvedett el csigolyatörést).

A SOTI és a TROPOS vizsgálatokban részt vett, az osteopenia tartományába eső kiindulási lumbális csigolya és/vagy femurnyak BMD értékkel rendelkező, törést még el nem szenvedett, de legalább még egy csonttörésre hajlamosító rizikófaktorral rendelkező beteg (n=176) adatainak *a-posteriori* elemzése szerint, a PROTELOS kezelés 3 év alatt 72%-kal mérsékelte az első csigolyatörés bekövetkezésének kockázatát (a csigolyatörések kockázata stroncium-ranelát csoport 3,6% vs. placebo 12,0%).

A TROPOS vizsgálat résztvevőinek egyik, orvosi szempontból különösen nagy jelentőségű és a csonttörés veszélyének fokozottan kitett [(femurnyak BMD T-score $\leq$ -3 SD (a gyártó által megadott érték a NHANES III kritériumai alapján -2,4 SD) 74 éves vagy idősebb betegekből álló alcsoportjának adatain is végeztek *a-posteriori* elemzést. (Az alcsoport létszáma 1977 fő volt, ami a TROPOS vizsgálati populációjának 40%-a)]. E betegeken a 3 éves PROTELOS kezelés hatására a placebo-csoporthoz képest 36%-kal csökkent a csípőtáji csonttörés kockázata (2. táblázat).

2. táblázat: A csípőtáji csonttörés incidenciája és a relatív kockázat csökkenése ≥ 74 éves és (NHANES III) BMD $\leq 2,4$ SD pontszámú betegeknél

Vizsgálat	Placebo	PROTELOS	Relatív kockázatcsökkenés vs. placebo (95%CI), p-érték
TROPOS	n=995	n=982	
3 év során elszenvedett csípőtáji csonttörések	6,4%	4,3%	36% (0-59), p=0,046

Osteoporosis kezelése férfiaknál:

A PROTELOS hatásosságát osteoporosisban szenvedő férfiaknál egy 2 éves időtartamú, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat egy év elteltével végzett elsődleges analízisében igazolták, amelyben összesen 243 (beválasztás szerinti betegcsoport, 161 beteg részesült stroncium-ranelát kezelésben) magas csonttörési kockázatú (átlagos életkor 72,7 év, átlagos lumbalis BMD T-score érték -2,6, a csigolyatörések prevalenciája 28%) beteg vett részt. Az összes beteg napi kalciumpótlásban (1000 mg) és D-vitamin-kezelésben (800 NE) részesült.

A PROTELOS-kezelés megkezdését követően már 6 hónappal a BMD score placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns növekedését észlelték. Tizenkét hónap elteltével a lumbalis csigolya átlagos BMD, mint fő hatásossági kritérium statisztikailag szignifikáns növekedését tapasztalták (E (SE) = 5,32% (0,75); 95%-os CI = [3,86; 6,79]; p < 0,001), hasonlóan a posztmenopauzában lévő nők részvételével végzett, a csonttörést megelőző fázis III vizsgálat során megfigyeltékhez. Tizenkét hónap elteltével a combnyak BMD- és a teljes csípő BMD- (p < 0,001) értékek statisztikailag szignifikáns növekedését tapasztalták.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a PROTELOS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől csonttörésben, a gyermekgyógyászati vizsgálati tervben (Paediatric Investigation Plan -PIP) foglaltaknak megfelelően szabályozva (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A stroncium-ranelát 2 stabil stroncium atomot és 1 molekula ranelinsavat tartalmaz. Szerves összetevőjének köszönhetően a gyógyszer molekula tömege, farmakokinetikai tulajdonságai és tolerálhatósága optimális. A stroncium és a ranelinsav farmakokinetikáját egészséges fiatal férfiakon és egészséges posztmenopauzás nőknél, továbbá hosszú távú kezelés során osteoporosisban szenvedő férfiakon és posztmenopauzás, osteoporoticus nőbetegeken, köztük időskorúakon tanulmányozták.

A ranelinsav erősen poláros vegyület, így felszívódása, eloszlása és fehérjekötődése csekély mértékű. A ranelinsav nem kumulálódik a szervezetben és állatkísérletek és humán vizsgálatok során nem észleltek metabolizációt a szervezetben. A felszívódott ranelinsav változatlan formában, rövid időn belül a vesén keresztül kiürül.

Felszívódás

2 g stroncium-ranelátot szájon át adva kb. 25%-os (19-27%) a stroncium abszolút biohasznosulása. Az egyszeri 2 g-os dózis bevétele után a plazma-csúcskoncentráció 3-5 órával alakul ki. A steady-state 2 hetes kezelés után alakul ki. Kalcium vagy táplálék egyidejű fogyasztásakor kb. 60-70%-kal nagyobb mértékben csökken a stroncium biohasznosulása, mint ha 3 órával étkezés után veszik be. A stroncium viszonylag lassú felszívódását szem előtt tartva sem a PROTELOS alkalmazása előtt, sem az után nem szabad étkezni, ill. kalciumpótló készítményt bevenni. A szájon át adott D-vitamin nem befolyásolja a stroncium biohasznosulását.

Eloszlás

A stroncium eloszlási térfogata hozzávetőleg 1 l/kg. Emberben plazmafehérjékhez kevéssé (25%-ban) a csontszövethez azonban nagy affinitással kötődik. Maximum 60 hónapon keresztül 2 g/nap stroncium-raneláttal kezelt betegek crista ileiből vett csontbiopsziás mintáinak vizsgálata alapján a csontszövet stroncium koncentrációja 3 éves kezelés után maximális. A kezelés befejezését követően a

stroncium csontból történő kiürülésének kinetikájáról nem állnak rendelkezésre humán vizsgálati adatok.

Biotranszformáció

A stroncium kétértékű kation; nem metabolizálódik. A stroncium-ranelát nem gátolja a citokróm P450 enzimek működését.

Elimináció

A stroncium eliminációja nem függ időtől és dózistól. Az effektív felezési ideje kb. 60 óra. A stroncium a vesén és a gastrointestinalis traktuson keresztül ürül ki. A plazma clearance kb. 12 ml/perc (CV 22%); a renális clearance 7 ml/perc (CV 28%).

Farmakokinetikai tulajdonságok különleges betegcsoportok kezelése esetén

Idősek

Populációs farmakokinetikai adatok alapján a célpopulációban nincs összefüggés az életkor és a stroncium látszólagos clearance-e között.

Vesekárosodás

Enyhe-középsúlyos vesekárosodásban (30-70 ml/perc kreatinin clearance) a stroncium clearance-e a kreatininével párhuzamosan csökken (kb. 30%-kal a 30-70 ml/perces kreatinin clearance tartományban) és emiatt emelkedik a vérplazma stronciumszintje. A III. fázisú vizsgálatok kezdetén a résztvevők 85%-ában a kreatinin clearance értéke 30-70 ml/perces tartományban volt, 6%-ában 30 ml/percnél alacsonyabb volt, az átlagértéke pedig kb. 50 ml/perc volt. Ezért enyhe-középsúlyos vesekárosodásban nem szükséges az adagolást módosítani.

Súlyos vesekárosodásra vonatkozó (kreatinin clearance 30 ml/perc alatt) farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Májkárosodás

Májkárosodásra vonatkozóan nem áll rendelkezésünkre farmakokinetikai adat. A stroncium farmakokinetikai tulajdonságai alapján nem várható változás.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Hosszú időn keresztül, nagy dózisban, szájon át adagolt stroncium-raneláttal kezelt rágcsálókon csont- és fogrendellenességeket, spontán fracturákat és az osteoid elhúzódozó mineralizációját észleltek, amelyek a kezelés abbahagyása után reverzibilisek voltak. Ezek a hatások olyan csontszöveti stronciumszintek mellett jelentkeztek, melyek 2-3-szorosai voltak a legfeljebb 3 éves kezelés során emberekben mérhető csontszöveti stronciumszintnek. A hosszabb távú expozíció során a stroncium-ranelát csontrendszerben történő felhalmozódásával kapcsolatban rendelkezésre álló adatok mennyisége korlátozott.

A patkányon és nyúlón elvégzett fejlődés-toxicitási vizsgálatok során az utódgenerációkon csont- és fogrendellenességeket észleltek (pl. a hosszú csöves csontok elgörbülését és a bordák hullámossá válását). Patkányban ezek a rendellenességek reverzibilisek voltak, a kezelés abbahagyása után 8 hét alatt megszűntek.

Környezeti kockázatbecslés (ERA)

A stroncium-ranelát környezeti kockázatbecslését a környezeti kockázatbecslésre vonatkozó európai iránymutatásokkal összhangban végezték.

A stroncium-ranelát nem jelent veszélyt a környezetre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Aszpartám (E 951)
Maltodextrin
Mannit (E 421)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

- 3 év.
- A vízzel elkészített szuszpenzió 24 órán keresztül stabil marad. Mindazonáltal a szuszpenziót ajánlott közvetlenül elkészítés után meginni (lásd 4.2).

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
Az elkészített szuszpenzióra vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Papír/polietilén/alumínium/polietilén tasakok.

Csomagolási egységek

7, 14, 28, 56, 84 vagy 100 tasakot tartalmazó dobozok

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. szeptember 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. május 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

További kockázatcsökkentő intézkedések

Minden tagállamban, ahol a PROTELOS forgalomban van, a forgalomba hozatali engedély tulajdonosának (MAH) egyeztetnie kell a végleges oktatási anyagot az illetékes Nemzeti Hatósággal.

A Nemzeti Hatósággal történt egyeztetést és engedélyeztetést követően a MAH-nek meg kell bizonyosodnia arról, hogy a várhatóan PROTELOS-t rendelő orvosok mindegyikéhez eljut az alábbi tartalmú oktatóanyag:

- alkalmazási előírás
- betegtájékoztató
- felírási útmutató és ellenőrző lista

- figyelmeztető betegkártya.

A felírási útmutatónak és az ellenőrző listának az alábbi kulcsfontosságú üzeneteket kell tartalmaznia:

- A PROTELOS kizárólag a súlyos osteoporosisban szenvedő beteg kezelésére javallt, akiknél fennáll a csonttörés fokozott kockázata, és akik kezelése egyéb, az osteoporosis kezelésére való gyógyszerrel nem lehetséges, például ellenjavallat vagy intolerancia miatt.
- A stroncium-ranelát felírásáról szóló döntésnek az egyes betegek teljes körű kockázatértékelésén kell alapulnia.
- Minden beteget teljes körűen tájékoztatni kell arról, hogy a cardiovascularis kockázati tényezőket rendszeresen, általánosságban 6-12 havonta ellenőrizni kell.
- A figyelmeztető betegkártyát minden kezelt betegnek meg kell kapnia.
- A PROTELOS alkalmazása ellenjavallt és nem alkalmazható az alábbi betegeknél:
 - Fennálló, vagy kórtörténetben szereplő ischaemiás szívbetegség, perifériás verőérbetegség és/vagy cerebrovascularis betegség.
 - Nem kellően beállított hypertonia.
 - Fennálló, vagy korábban lezajlott vénás thromboemboliás esemény (VTE), beleértve a mélyvénás thrombosit és a tüdőemboliát.
 - Átmeneti vagy tartós immobilizáció például műtét utáni felépülés vagy elmozdító ágyhoz kötöttség miatt.
 - A készítmény hatóanyagával (stroncium-ranelát) vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A PROTELOS csak fokozott óvatossággal alkalmazható:
 - olyan betegeknél, akik cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkeznek, mint pl. hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus vagy dohányzás.
 - VTE-ra hajlamosító kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél. Már megkezdett terápia esetén a PROTELOS alkalmazásának folytatását 80 év feletti, VTE-ra hajlamosító kockázati tényezővel rendelkező betegek esetén felül kell vizsgálni.
- A kezelést fel kell függeszteni vagy le kell állítani az alábbi esetekben:
 - Amennyiben a páciensnél ischaemiás szívbetegség, perifériás verőérbetegség, cerebrovascularis betegség alakul ki, vagy hypertóniája nem kellően kontrollált.
 - Immobilizációhoz vezető betegség vagy állapot esetén a kezelést a lehető leggyorsabban le kell állítani.
 - Amennyiben Stevens-Johnson szindróma (SJS), toxikus epidermalis necrolysis (TEN) vagy eosinophyliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerkiütés (DRESS) (pl. kiütés, láz, eosinophylia és szisztémás érintettség, pl. adenopathia, hepatitis, interstitialis nephropathia, interstitialis tüdőbetegség) alakul ki, a PROTELOS-kezelést azonnal fel kell függeszteni. Amennyiben a betegnél PROTELOS-kezelés alatt alakult ki SJS, TEN vagy DRESS, a PROTELOS-kezelést nem szabad újraindítani.
- A felírási útmutató egy ellenőrző listát fog tartalmazni, ami a felírást megelőzően az ellenjavallatokra, ill. a figyelmeztetésekre és szükséges óvintézkedésekre emlékezteti a felíró orvost a cardiovascularis kockázati tényezők rendszeres ellenőrzésének szükségessége mellett.

A figyelmeztető betegkártyának az alábbi kulcsfontosságú üzeneteket kell tartalmaznia:

- Hangsúlyozni kell, hogy a figyelmeztető betegkártyát a páciens a kezelésében részt vevő összes orvosnak mutassa meg.
- A PROTELOS-kezelés ellenjavallatait.
- A myocardialis infarctus, VTE és súlyos bőrreakciók legfontosabb jeleit és tüneteit.
- Tájékoztatót arra vonatkozóan, hogy a beteg milyen esetben kérjen sürgősen orvosi tanácsot.
- A cardiovascularis kockázati tényezők rendszeres ellenőrzésének fontosságát.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz
Stroncium-ranelát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g stroncium-ranelát tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

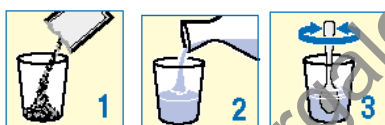
Aszpartámot (E 951) is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz.
7 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



Hét	
Hétfő	☐
Kedd	☐
Szerda	☐
Csütörtök	☐
Péntek	☐
Szombat	☐
Vasárnap	☐

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Elkészítés után a szuszpenzió 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/288/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROTELOS 2 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz
Stroncium-ranelát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g stroncium-ranelát tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

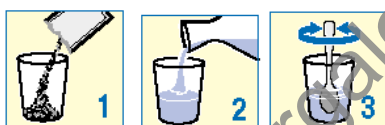
Aszpartámot (E 951) is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz.
14 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



Hét		
	1	2
Hétfő	☐	☐
Kedd	☐	☐
Szerda	☐	☐
Csütörtök	☐	☐
Péntek	☐	☐
Szombat	☐	☐
Vasárnap	☐	☐

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Elkészítés után a szuszpenzió 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/288/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROTELOS 2 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz
Stroncium-ranelát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g stroncium-ranelát tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

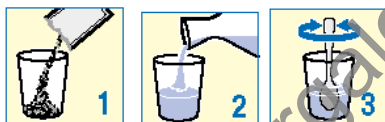
Aszpartámot (E 951) is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz.
28 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



	Hét	Hét	Hét	Hét
	1	2	3	4
Hétfő	☐	☐	☐	☐
Kedd	☐	☐	☐	☐
Szerda	☐	☐	☐	☐
Csütörtök	☐	☐	☐	☐
Péntek	☐	☐	☐	☐
Szombat	☐	☐	☐	☐
Vasárnap	☐	☐	☐	☐

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GÝÓGYSZERT GÝERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gýógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Elkészítés után a szuszpenzió 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GÝÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/288/003

13. A GÝÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GÝÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gýógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROTELOS 2 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz

1. A GYÓGYSZER NEVE

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz
Stroncium-ranelát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g stroncium ranelát tasakonként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot (E 951) is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz.

56 tasak

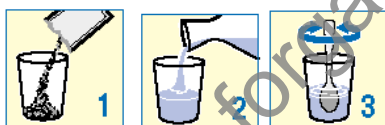
84 tasak

100 tasak

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Elkészítés után a szuszpenzió 24 órán belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/288/004 56 tasak
EU/1/04/288/005 84 tasak (3x28)
EU/1/04/288/006 100 tasak

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

PROTELOS 2 g

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Tasak

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz
Stroncium-ranelát.
Szájon át történő alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK



3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 g

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

PROTELOS 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz Stroncium-ranelát

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a PROTELOS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a PROTELOS alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a PROTELOS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a PROTELOS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a PROTELOS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A PROTELOS a súlyos csonttritkulás kezelésére használható:

- a változó koron átesett (posztmenopauzában lévő) nőknél,
- felnőtt férfiaknál,

a csonttörés fokozott kockázata esetén, amennyiben más kezelés alkalmazása nem lehetséges. A változó koron átesett nőknél a stroncium-ranelát a csigolya- és csípőtáji törések kockázatát csökkenti.

Tudnivalók a csonttritkulásról

A szervezet folyamatosan lebontja az elöregedett csontot, és új csontszövetet képez. Csonttritkulás (osteoporózis) esetén a csontbontás üteme meghaladja a csontképződését. Ez fokozatosan súlyosbodó csontvesztéshez vezet, ill. elvékonyodnak, és törékenyekké válnak a csontok. Mindez különösen menopauza („változó kor”) utáni nők körében gyakori.

Számos csonttritkulásban szenvedő betegnek nincsenek panaszai, sőt nem is tudnak betegségükről. Azonban osteoporózisban fokozott a csonttörés bekövetkezésének kockázata, ami legfőképpen a csigolyákat, valamint a csípő-, ill. csuklótájék csontjait veszélyezteti.

Hogyan hat a PROTELOS?

A PROTELOS, melynek hatóanyaga a stroncium-ranelát, a csontbetegségek kezelésére használatos gyógyszerek csoportjába tartozik.

A PROTELOS gátolja a csontszövet lebontását és serkenti újjáépítését, mindezek révén csökkenti a csonttörés kockázatát. Az újonnan képződő csont normális minőségű.

2. Tudnivalók a PROTELOS alkalmazása előtt

Ne szedje a PROTELOS-t:

- ha allergiás a stroncium-ranelátra vagy a PROTELOS (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a szervezetében vérrög van jelen vagy ez korábban előfordult (például a lábaiban vagy a tüdőben lévő vérerekben).

- ha tartósan vagy átmenetileg mozgásképtelen, például kerekesszékhöz vagy ágyhoz kötött, vagy, ha műtéten esik át vagy műtét után lábadozik. A vénás trombózis (vérrögök kialakulása a lábban vagy a tüdőben) kockázata megnövekedhet hosszú mozdulatlanság esetén.
- ha igazolt iszkémiás szívbetegségben vagy agyi érbetegségben szenved, azaz Önnél szívrohamot, szélütést vagy átmeneti agyi keringési zavart (az agyi véráramlás átmeneti csökkenése vagy más néven „mini-sztrók”), szív eredetű mellkasi fájdalmat (anginát), illetve a szív vagy az agy ereinek elzáródását állapították meg.
- ha vérkeringési zavara (perifériás, azaz végtagi verőérbetegsége) van vagy volt korábban, illetve ha lábának verőerein műtétet hajtottak végre.
- ha magas vérnyomása van, ami nincs a kezeléssel megfelelően beállítva.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A PROTELOS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Önnél fennáll a szívbetegség kockázata, ami magában foglalja a magas vérnyomást, magas koleszterinszintet, cukorbetegséget, dohányzást,
- ha Önnél fennáll vérrögződés kockázata,
- ha súlyos vesebetegségben szenved.

Orvosa rendszeresen, általában minden 6-12. hónapban ellenőrizni fogja az Ön szívének és vérereinek állapotát a PROTELOS-kezelés alatt.

Ha Ön a kezelés során allergiás reakciót tapasztal (mint az arc, nyelv vagy gége duzzanata, légzési-, vagy nyelési nehézség, bőrkiütés), azonnal abba kell hagynia a PROTELOS-kezelést és orvoshoz kell fordulnia (lásd 4. pont).

Potenciálisan életveszélyes bőrkiütések (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis és súlyos túlérzékenységi reakciók (DRESS)) előfordulásáról számoltak be a PROTELOS alkalmazásakor.

A súlyos bőrreakciók előfordulásának kockázata a Stevens-Johnson-szindróma és a toxikus epidermális nekrolízis esetében a kezelés első heteiben a legnagyobb, a DRESS esetében általában a 3-6. hétben. Ha kiütés vagy ezek a bőrtünetek alakulnak ki Önnél, hagyja abba a PROTELOS szedését, azonnal forduljon orvoshoz, és mondja el neki, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Ha Önnél Stevens-Johnson-szindróma vagy toxikus epidermális nekrolízis vagy DRESS alakult ki a PROTELOS szedésekor, akkor a PROTELOS-kezelést többet nem kezdheti újra.

Ha Ön ázsiai származású, nagyobb valószínűséggel jelentkezhetnek Önnél bőrreakciók.

Ezen bőrreakciók ázsiai, főként han-kínai származásúaknál valószínűsíthetőek. Azoknál a betegeknél, akik HLA-A*33:03 és/vagy HLA-B*58:01 génnel rendelkeznek, nagyobb valószínűséggel alakul ki súlyos bőrreakció, mint azoknál, akik nem rendelkeznek ezekkel a génekkel. Kezelőorvosa, amennyiben szükséges, vérvizsgálatot fog javasolni a PROTELOS kezelés megkezdése előtt.

Gyermekek és serdülők

A PROTELOS nem gyermekek és serdülőkorúak kezelésére való (18 éves kor alatt).

Egyéb gyógyszerek és a PROTELOS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Abba kell hagynia a PROTELOS szedését, ha tetraciklint (pl. doxiciklint) vagy kinolont (pl. ciprofloxacint) kell szednie (az antibiotikumok két típusa). Az említett antibiotikumokkal végzett kezelés befejezése után folytathatja a PROTELOS szedését. Ha nem biztos benne, hogy szedheti-e a készítményt más gyógyszereivel együtt, kérje orvosa vagy a gyógyszerész tanácsát.

Ha Ön kalcium tartalmú gyógyszereket szed, ezeket legalább 2 órával a PROTELOS előtt kell bevennie.

Ha savkötőket („gyomorégést” enyhítő szereket) is szed, akkor ezeket legalább 2 órával a PROTELOS után kell bevennie. Ha ez nem lehetséges, akkor a két gyógyszert egyszerre is beveheti.

Ha kalciumszint meghatározásra vér- vagy vizeletmintát vesznek Öntől, mondania kell a laboratóriumban, hogy PROTELOS-t szed, mert egyes vizsgálati módszerekre nézve ez zavaró lehet.

A PROTELOS egyidejű alkalmazása étellel és itallal

Az egyidejűleg elfogyasztott táplálék, tej és tejtermékek csökkentik a stroncium-ranelát felszívódását. Javasolt, hogy a PROTELOS-t étkezések között, lehetőleg az esti lefekvéskor, de mindenképpen legalább két órával étkezés, ill. tej, tejtermék vagy kalciumpótló készítmény fogyasztása után vegye be.

Terhesség és szoptatás

Terhesség vagy szoptatás alatt ne szedjen PROTELOS-t. Ha ez netán mégis bekövetkezne, azonnal abba kell hagyni a készítmény szedését, és orvoshoz kell fordulni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a PROTELOS befolyásolná a járművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A PROTELOS aszpartámot (E951) tartalmaz:

Ha fenilketonúriában (ritka örökletes anyagcsere-betegségben) szenved, a készítmény szedése előtt beszéljen orvosával.

3. Hogyan kell szedni a PROTELOS-t?

A kezelést kizárólag csontritkulás kezelésében jártas orvos kezdheti meg.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A PROTELOS szájon át alkalmazható készítmény.

Javasolt adagja egy 2 g-os tasak naponta.

A PROTELOS-t az esti lefekvéskor ajánlott bevenni, lehetőleg legalább két órával a vacsorát követően. Közvetlenül a PROTELOS bevétele után akár le is fekdühet.

A tasakokba töltött granulátumot egy pohár vízben (legalább 30 ml, ami egy átlagos pohárnak körülbelül a harmada) felkeverve kell bevenni (lásd a következő útmutatót). A PROTELOS kölcsönhatásba léphet tejjel és tejtermékekkel, ezért fontos, hogy kizárólag vízben keverje el a PROTELOS-t.



A tasakból öntse a granulátumot egy pohárba.



Adjon hozzá vizet.



Keverje össze, amíg a granulátum egyenletesen eloszlik a vízben.

Elkészítése után azonnal igya meg. Ne hagyja 24 óránál tovább állni, mielőtt megissza. Ha bármi okból nem tudja azonnal meginni, ne feledje ismét összekeverni, mielőtt elfogyasztja.

Előfordulhat, hogy a kezelőorvos kalcium és D-vitaminpótló készítményeket is rendel a PROTELOS-on kívül. Ha a PROTELOS-t az esti lefekvéskor veszi be, akkor a kalciumpótló készítményt mindenképpen más időpontban vegye be.

Kezelőorvosa határozza meg, hogy milyen hosszú időn keresztül szükséges szednie a PROTELOS-t. A csontritkulás kezelése hosszú időt vesz igénybe. Fontos, hogy mindaddig kitartóan szedje a PROTELOS-t, amíg ezt orvosa javasolja.

Ha az előírtnál több PROTELOS-t vett be

Ha a kezelőorvosa által előírtnál több tasak PROTELOS-t vett be egyszerre, forduljon orvosához vagy a gyógyszerészhez. Elképzelhető, hogy a hatóanyag felszívódásának csökkentése érdekében tejet itatnak Önnel vagy savkötőszert adnak.

Ha elfelejtette bevenni a PROTELOS-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Szedje tovább a készítményt az előírt adagolási rendnek megfelelően.

Ha idő előtt abbahagyja a PROTELOS alkalmazását

Fontos, hogy addig szedje a PROTELOS-t, ameddig azt kezelőorvosa előírja. A PROTELOS csak akkor gyógyítja az Ön súlyos csontritkulását, ha folyamatosan szedi.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbiak bármelyikét észleli, hagyja abba a PROTELOS szedését és azonnal forduljon orvoshoz!

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Szívroham: hirtelen szorító fájdalom a mellkasban, ami kisugározhat a bal karba, állkapocsba, gyomorba, hátba vagy a vállakba. Előfordulhat még hányinger, hányás, veritékezés, légszomj, szívdobogásérzés, (extrém mértékű) fáradtság és szédülés. Szívroham gyakrabban fordul elő olyan betegeknél, akiknél a szívbetegségek kialakulásának kockázata magas. Ha Önnél ez a helyzet, kezelőorvosa nem fog Önnel PROTELOS-t felírni.
- Vértörésképződés a visszerekben (trombózis): alsó végtagi fájdalom, kivörösödés, duzzanat, hirtelen kialakuló mellkasi fájdalom vagy légzési nehézség.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Súlyos túlérzékenységi reakciók (DRESS) kezdetben influenzaszerű tünetek és az arcon megjelenő kiütés formájában jelentkeznek, ami aztán tovább terjed, magas láz alakul ki (*nem gyakori*), a vérben megemelkedik a májenzimek szintje (*nem gyakori*) és a fehérvérsejtek egyik típusának a száma (eozinofília) (*ritka*), és megnagyobbodnak a nyirokcsomók (*nem gyakori*).

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Potenciálisan életveszélyes bőrkiütések (Stevens-Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis): először a törzsön kialakuló vöröses, céltáblaszerű területek vagy körkörös foltok formájában jelentkeznek, amelyek közepén gyakran hólyag található. További jelek a szájbán, torokban, orrban, nemi szerveken kialakult fekélyek és a kötőhártya-gyulladás (vörös és duzzadt szemek). Ezek a potenciálisan életveszélyes bőrkiütések gyakran influenzaszerű tünetekkel társulnak. A kiütés a bőr kiterjedt felhólyagosodásáig vagy a bőr leválásáig súlyosbodhat.

További lehetséges mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből 1-nél több beteget érinthet):

Viszketés, csalánkiütés, hólyagképződés, angioödéma (mint például az arc, a nyelv vagy a gége duzzanata, légzési vagy nyelési nehézség), csont-, izom- és/vagy ízületi fájdalom, izomgörcsök.

Gyakori:

Hányás, hasi fájdalom, gyomornedv-visszafolyás (reflux), emésztési zavar, székrekedés, szélgörcs, alvászavar, májgyulladás, a végtagok duzzanata, a hörgők túlérzékenysége (a tünetek között előfordulhat sípoló légzés, légszomj és köhögés), az izomenzimek emelkedett szintje (kreatin-foszfokináz), emelkedett koleszterinszint.

Hányinger, hasmenés, fejfájás, ekcéma, emlékezetzavar, ájulási rohamok, zsibbadás, szédülés, forgó jellegű szédülés. Ez utóbbi mellékhatások enyhék voltak, rövid ideig tartottak és általában nem késztették a betegeket a kezelés abbahagyására. Beszéljen kezelőorvosával, ha ezek a mellékhatások zavaróvá vagy tartóssá válnának.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

Rángógörcsök, szájnyalvakahártya-irritáció (mint pl. szájjüregi fekély és fogínygyulladás), hajhullás, zavartság, rossz közérzet, szájszárazság, bőrirritáció.

Ritka:

A vérsajtképződés csökkenése a csontvelőben.

Ha túlérzékenységi reakciók miatt hagyta abba a kezelést, ne szedje újra a PROTELOS-t.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a PROTELOS-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne szedje a PROTELOS-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A vízzel elkészített szuszpenzió 24 órán keresztül stabil marad. Mindazonáltal a szuszpenziót ajánlott közvetlenül elkészítés után meginni (lásd 3. pont).

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a PROTELOS

A készítmény hatóanyaga a stroncium-ranelát. Egy tasak 2 g stroncium-ranelátot tartalmaz.

Egyéb összetevők: aszpartám (E 951), maltodextrin, mannit (E 421).

Milyen a PROTELOS külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A PROTELOS tasakokban lévő sárga színű granulátum, ami szájon át szedhető szuszpenzió készítésére szolgál.

A PROTELOS 7, 14, 28, 56, 84 vagy 100 darab tasakot tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franciaország

Gyártók:

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

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Servier Laboratories OÜ
Tel: +372 664 5040

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Malta

Galepharma Ltd
Tel: +(356) 21 247 082

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fent említett gyógyszerre vonatkozó, előírt, beavatkozással nem járó PASS végső vizsgálati jelentését értékelő jelentését, a CHMP a következő tudományos következtetésekre jutott:

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott PASS végső jelentés megfelel a 20. cikkely szerinti EMA/112925/2014 számú eljárás során előírt kötelezettségének, hogy végezzen el a súlyos szívrendellenességek kockázatát értékelő PASS vizsgálatot.

Ezért a PASS végső jelentésből elérhetővé vált adatok fényében a PRAC indokoltnak tartja a forgalomba hozatali engedély feltételeinek módosítását.

A CHMP egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A fent említett gyógyszerrel végzett vizsgálat eredményeire vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a a fent említett gyógyszer előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokban a javasolt módosításokat elvégzik.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély feltételeinek a módosítását javasolja.