

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename paketėlyje yra 2 g stroncio ranelato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:
vieno paketėlio sudėtyje taip pat yra 20 mg aspartamo (E951).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Granulės geriamajai suspensijai.
Granulės yra geltonos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Sunkios osteoporozės gydymas:

- moterims po menopauzės,
- suaugusiems vyrams,

esant didelei lūžių rizikai, kai gydymas kitais vaistiniais preparatais, patvirtintais osteoporozei gydyti, nėra galimas dėl, pavyzdžiui, kontraindikacijų arba netoleravimo. Moterims po menopauzės stroncio ranelatas mažina stuburo ir šlaunikaulio lūžių riziką (žr. 5.1 skyrių).

Sprendimas skirti stroncio ranelatą turi būti pagrįstas visų paciento rizikų individualiu įvertinimu (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti tik gydytojas, turintis osteoporozės gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama gerti po vieną 2 g paketėlį kartą per parą.

Dėl osteoporozės pobūdžio ją stroncio ranelatu reikia gydyti ilgai.

Stroncio ranelato absorbciją mažina maistas, įskaitant pieną ir jo produktus, todėl OSSEOR reikia gerti tarp valgio. Kadangi stroncio ranelatas absorbuojamas lėtai, OSSEOR reikia gerti prieš miegą, geriausia praėjus bent dviem valandoms po valgio (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

Stroncio ranelatu gydomos pacientės turi vartoti vitamino D bei kalcio papildų, jei su maistu į organizmą jų patenka nepakankamai.

Senyvi pacientai

Stroncio ranelato veiksmingumas ir saugumas nustatinėtas osteoporozėje sergantiems įvairaus amžiaus (įskaitant ir šimtamečius) suaugusiems vyrams ir moterims po menopauzės. Nustatyta, jog priklausomai nuo amžiaus dozės keisti nereikia.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Jeigu yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.), stroncio ranelatu gydyti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Jeigu yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 30 - 70 ml/min.), dozės keisti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

OSSEOR saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų, nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo būdas

Vartoti per burną.

Paketėliuose esančias granules reikia ištirpinti mažiausiai 30 ml (maždaug trečdalyje prastos stiklinės) vandens ir vartoti kaip suspensiją.

Nors vartojimo tyrimų metu nustatyta, kad stroncio ranelatas, paruoštas suspensijos pavidalu, yra patvarus 24 valandas, paruoštą suspensiją reikia vartoti nedelsiant.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Esami ar anksčiau buvę venų tromboembolijos (VTE) reiškiniai, įskaitant giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją.
- Laikina ar nuolatinė imobilizacija, pavyzdžiui, gyjant po chirurginės operacijos ar dėl ilgo gulėjimo lovoje.
- Nustatyta, esama arba anksčiau buvusi išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga.
- Nekontroliuojama hipertenzija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Širdies išemijos reiškiniai

Apibendrinus atsitiktinių irčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporozę sergančios pacientės po menopauzės, duomenis, buvo pastebėtas reikšmingas miokardo infarkto padažnėjimas OSSEOR gydytoms pacientėms, palyginti su pacientėmis, gavusiomis placebo (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydymą reikia įvertinti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką.

Pacientus, kuriems yra reikšmingų širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos veiksnių (pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukrinis diabetas, rūkymas), stroncio ranelatu reikia gydyti tik atidžiai tai apsvarstius (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Taikant gydymą OSSEOR, šią širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką reikia reguliariai įvertinti, įprastai kas 6–12 mėnesių.

Gydymą reikia nutraukti, jeigu pacientui pasireiškia išeminė širdies liga, periferinė arterijų liga, galvos smegenų kraujagyslių liga arba jeigu hipertenzija tampa nekontroliuojama (žr. 4.3 skyrių).

Venų tromboembolija

III fazės kontrolinių (poveikis lygintas su placebo sukeliamu) tyrimų metu gydymas stroncio ranelatu buvo susijęs su metiniu venų tromboembolijos (VTE), įskaitant plaučių emboliją, atvejų padaugėjimu (žr. 4.8 skyrių). To priežastis nežinoma. OSSEOR yra kontraindikuotinas (jo negalima skirti) pacientams, kuriems yra buvę venų tromboembolijos reiškiniai (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems yra VTE rizika, šio vaisto turi vartoti atsargiai.

Poreikį tęsti gydymą OSSEOR reikia dar kartą apsvarstyti, kai gydomi vyresni kaip 80 metų pacientai, kuriems yra VTE rizika. Gydymą OSSEOR reikalinga nutraukti kiek įmanoma greičiau, jei pacientas

serga liga arba yra būklės, dėl kurios reikalinga imobilizacija (žr. 4.3 skyrių), bei imtis atitinkamų profilaktinių priemonių. Gydytojas atnaujinti negalima tol, kol negrįžtama prie pirminės būsenos ir pacientas netampa visiškai mobilus. Pasireiškus VTE, gydymą OSSEOR reikia nutraukti.

Vartojimas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Apie gydymo stroncio ranelatu saugumą pacienčių, kurioms yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kaulams, duomenų nėra, todėl ligonėms, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min., OSSEOR vartoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių). Atsižvelgiant į geros gydymo praktikos reikalavimus, rekomenduojama periodiškai tirti pacienčių, kurioms yra lėtinis inkstų funkcijos sutrikimas, inkstų funkciją. Jeigu prasideda sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, reikia apsvastyti, ar nereikėtų OSSEOR vartojimą nutraukti.

Odos reakcijos

Vartojant OSSEOR buvo gauta pranešimų apie gyvybei pavojingas odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą (SDS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą bėrimą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (ang. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Pacientams reikia paaiškinti apie požymius ir simptomus bei patarti atidžiai stebėti odos reakcijas. Didžiausia SDS arba TEN pasireiškimo rizika yra pirmosiomis gydymo savaitėmis, o DRESS atveju 3–6 gydymo savaitėmis.

Jeigu pasireiškia SDS arba TEN simptomai ar požymiai (pvz., progresuojantis odos bėrimas dažnai su pūslelėmis arba gleivinių pažeidimais), arba DRESS (pvz., bėrimas, karščiavimas, eozinofilija ir sisteminiai požymiai (pvz., adenopatija, hepatitas, intersticinė nefropatija, intersticinė plaučių liga), gydymą OSSEOR reikia nedelsiant nutraukti.

Geriausiu rezultatu gydant SDS, TEN arba DRESS pasiekiamas anksti diagnozavus ligą ir nedelsiant nutraukus bet kokio įtartiną vaisto vartojimą. Ankstyvas vaisto vartojimo nutraukimas yra susijęs su geresne prognoze. DRESS baigtis daugeliu atvejų yra palanki nutraukus OSSEOR vartojimą bei, jei reikalinga, pradėjus taikyti gydymą kortikosteroidais. Sveikimas gali būti lėtas, ir yra duomenų apie kelis sindromo recidyvo atvejus, pasireiškusius nutraukus kortikosteroidų terapiją.

Jeigu vartojant OSSEOR pacientui išsivystė SDS, TEN arba DRESS, paciento gydymo OSSEOR jokių metu atnaujinti negalima.

Buvo gauta pranešimų apie didesnę, nors vis dar retą padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant odos bėrimą, SDS arba TEN pasireiškimą pacientams, kilusiems iš Azijos (žr. 4.8 skyrių).

Retrospektyviojo atvejų ir kontrolės farmakogenetinio tyrimo metu buvo nustatyta, kad HLA-A*33:03 ir HLA-B*58:01 aleliai yra galimi su stroncio ranelatu susijusio SDS ar TEN Kinijos hanių tautos pacientams genetiniai rizikos veiksniai. Kai įmanoma, prieš pradėdant Kinijos hanių kilmės pacientų gydymą PROTELOS, galima apgalvoti iširti dėl HLA-A*33:03 ir HLA-B*58:01 alelių. Jeigu tyrimo metu aptinkamas vienas arba aptinkami abu aleliai, pradėti vartoti PROTELOS negalima. Vis dėlto, genotipavimo būdu neaptikus šių alelių, SDS ar TEN pasireiškimo tikimybės atmesti irgi negalima.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

Stroncis daro įtaką kolorimetriniu metodu nustatomo kalcio kiekio kraujyje ir šlapime tyrimų duomenims. Vadinas, tikslų kalcio kiekį kraujyje ir šlapime reikia nustatinėti induktyviai sujungtos plazmos atominės emisijos arba absorbcijos spektrometrija.

Pagalbinė medžiaga

OSSEOR granulėse yra aspartamo – medžiagos iš kurios susidaro fenilalaninas. Gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Maistas, įskaitant pieną ir jo produktus, bei vaistiniai preparatai, kuriuose yra kalcio, gali apytikriai 60 - 70 % sumažinti biologinį stroncio ranelato prieinamumą. Vadinas, tarp OSSEOR maisto bei minėtų preparatų vartojimo reikia daryti ne trumpesnę kaip 2 val. pertrauką (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kadangi divalentiniai katijonai virškinimo trakte gali sudaryti kompleksinius junginius su išgertais tetraciklinų (pvz. doksiciklinas) ir chinolonų (pvz. ciprofloksacinas) grupių antibiotikais ir dėl to

mažina jų absorbciją, stroncio ranelato kartu su šiais vaistiniais preparatais vartoti nerekomenduojama. Saugumo sumetimais, gydant geriamaisiais tetraciklinų arba chinolonų grupės antibiotikais, OSSEOR vartojimą reikia laikinai sustabdyti.

Klinikinės sąveikos tyrimų *in vivo* duomenys rodo, jog išgėrus aliuminio ir magnio hidroksidų kartu su stroncio ranelatu arba likus 2 val. iki jo vartojimo, stroncio ranelato absorbcija šiek tiek sumažėja (20-25% sumažėja AUC), o išgėrus antacidinių preparatų, praėjus 2 val. po stroncio ranelato vartojimo, pastarojo preparato absorbcija beveik nekinta. Vadinasi, antacidinių preparatų geriau gerti praėjus bent dviem valandoms po OSSEOR vartojimo, tačiau kadangi OSSEOR patariama gerti einant miegoti, todėl priimtinas ir jų vartojimas kartu.

Stroncio ranelato sąveikos su išgertais vitamino D papildais nepastebėta.

Klinikinių tyrimų metu stroncio ranelato vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurių, tikėtina, bus skiriama vartoti kartu su OSSEOR, klinikai nepalankios sąveikos ar reikšmingo stroncio kiekio padidėjimo kraujyje atvejų nebuvo. Jiems priskiriami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (tarp jų acetilsalicilo rūgštis), anilidai (pavyzdžiui, paracetamolis), H_2 receptorių blokatoriai, protonų siurblio inhibitoriai, diuretikai, digoksinas ir kitokie širdies glikozidai, organiniai nitratai bei kiti kraujagysles plečiantys preparatai nuo širdies ligų, kalcio kanalų blokatoriai, beta adrenoblokatoriai, AKF inhibitoriai, angiotenzino II receptorių antagonistai, selektyvaus poveikio β_2 adrenoreceptorių agonistai, geriamieji antikoagulantai, trombocitų agregacijos inhibitoriai, statinai, fibratai ir benzodiazepinų dariniai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie stroncio ranelato poveikį nėščioms moterims nėra.

Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad triušių ir žiurkių, vaisingumo laikotarpiu vartojusių dideles stroncio ranelato dozes, jauniklių kaulams pasireiškė laikinas poveikis (žr. 5.3 skyrių). Jei OSSEOR nėštumo metu pavartojama netyčia, vartojimą būtina nutraukti.

Žindymas

Fiziniai ir cheminiai duomenys rodo, kad stroncio ranelato patenka į motinos pieną. Žindymo krūtimi metu OSSEOR vartoti negalima.

Vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais metu poveikio patinų ir patelių vaisingumui nestebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Stroncio ranelatas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

OSSEOR poveikis nustatinėtas klinikiniais tyrimais, kuriuose dalyvavo beveik 8000 moterų. Ilgalaikio vartojimo saugumas nustatinėtas III fazės tyrimais, kurių metu moterys, sergančios osteoporoze po menopauzės, ne ilgiau kaip 60 savaites vartojo 2 g stroncio ranelato paros dozę (n = 3352) arba placebo (n = 3317). Įtraukimo į tyrimą metu pacienčių amžiaus vidurkis buvo 75 metai, 23% jų buvo 80 – 100 metų.

Apibendrinus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporoze sergančios pacientės po menopauzės, duomenis, dažniausios reakcijos buvo pykinimas ir viduriavimas, kurios paprastai pasireiškė gydymo pradžioje, o tolesnio gydymo metu jų dažnis abiejose tiriamųjų grupėse pastebimai nesiskyrė. Gydymą reikėjo nutraukti daugiausiai dėl vėmimo.

Pacienčių, kurios įtraukimo į tyrimą metu buvo jaunesnės nei 80 metų ir kurios buvo vyresnės, grupėse nepageidaujamų reiškinių pobūdis nesiskyrė.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau aprašytos nepageidaujamos reakcijos pasireiškė klinikinių tyrimų metu ir (arba) pradėjus tiekti stroncio ranelatą į rinką.

Nepageidaujami reiškiniai yra išvardyti toliau ir sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės (OSK)	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Limfadenopatija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)
	Reti	Kaulų čiulpų nepakankamumas #
		Eozinofilija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje
Psichikos sutrikimai	Dažni	Nemiga
	Nedažni	Sumišimas
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos skausmas
		Sąmonės sutrikimai
		Atminties praradimas
		Svaigulys
		Parestezija
	Nedažni	Traukuliai
Ausų ir labirintų sutrikimai	Dažni	Svaigimas (<i>vertigo</i>)
Širdies sutrikimai	Dažni	Miokardo infarktas
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Venų tromboembolija (VTE)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Padidėjęs bronchų reaktyvumas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Pykinimas
		Viduriavimas ir skystos išmatos
		Vėmimas
		Pilvo skausmas
		Virškinimo trakto skausmas
		Gastroezofaginis refluksas
		Dispepsija
		Vidurių užkietėjimas
		Dujų susikaupimas virškinimo trakte
	Nedažni	Burnos gleivinės sudirginimas (stomatitas ir (arba) burnos išopėjimas)
		Burnos džiūvimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažni	Hepatitas
	Nedažni	Transaminazių aktyvumo serume padidėjimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Padidėjusio jautrumo odos reakcijos (bėrimas, niežėjimas, dilgėlinė, angioneurozinė edema) [§]
	Dažni	Egzema
	Nedažni	Dermatitas
		Nuplikimas

	Reti	DRESS (žr. 4.4 skyrių)#
	Labai reti	Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR): Stivenso-Džonsono sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė* (žr. 4.4 skyrių) #
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	Raumenų ir kaulų skausmas (raumenų spazmas, mialgija, kaulų skausmas, artralgija ir skausmas galūnėse) [§]
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Periferinė edema
	Nedažni	Karščiavimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis) Negalavimas
Tyrimai	Dažni	Padidėjęs kreatinfosfokinazės (KFK) aktyvumas kraujyje ^a

[§] Dažnis klinikinių tyrimų metu nurodomas panašus vaisto ir placebo grupėse.

* Azijos šalyse nurodomi kaip reti.

Nepageidaujamų reakcijų, kurios nebuvo stebėtos klinikinių tyrimų metu, 95% pasikliautinio intervalo viršutinė riba yra ne didesnė kaip 3/X, kai X nusakomas visų susijusių klinikinių tyrimų ir studijų imčių suma.

^a Raumenų ir skeleto frakcija 3 kartus viršijo viršutinę normos ribą. Dažniausiai šie rodikliai grįždavo į normos ribas savaime, nekeičiant gydymo.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Venų tromboembolija

III fazės tyrimų metu stroncio ranelatu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo, metinis VTE dažnis per 5 metus buvo apie 0,7%, o santykinė rizika buvo 1,4 (95% CI = [1,0 ; 2,0]). (žr. 4.4 skyrių).

Miokardo infarktas

Apibendrinus atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporozė segančios pacientės po menopauzės, duomenis, buvo pastebėtas reikšmingas miokardo infarkto padažnėjimas OSSEOR gydytoms pacientėms, palyginti su pacientėmis, gavusiomis placebo (1,7 % palyginus su 1,1 %), santykinė rizika 1,6 (95 % pasikliautinis intervalas = [1,07; 2,38]).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptoma

Klinikiniu tyrimu, kurio metu sveikos menopauzės sulaukusios moterys 25 paras kasdien gėrė po 4 g stroncio ranelato, įrodyta, jog medikamentas toleruojamas gerai. Sveikiems jauniems savanoriams vyrams, išgėrusiems ne didesnę kaip 11 g vienkartinę dozę, specifinių simptomų neatsirado.

Gydymas

Per dideles dozes vartojant klinikinių tyrimų metu (net 4 g paros dozė vartota 147 paras) klinikai svarbių reiškinių neatsirado.

Norint sumažinti stroncio ranelato absorbciją, galima duoti gerti pieno ar antacidinių preparatų. Jei išgerta labai didelė dozė, neabsorbuotą medikamento dalį galima pašalinti sukėlus vėmimą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo kaulų ligų, kiti vaistiniai preparatai, veikiantys kaulo struktūrą ir mineralizaciją, ATC kodas – M05BX03

Veikimo mechanizmas

In vitro stroncio ranelatas:

- kaulinio audinio kultūroje skatina kaulo formavimąsi, kaulo ląstelių kultūroje didina osteoblastų pirmtakų replikaciją ir kolageno sintezę;
 - mažina kaulo rezorbciją, slopindamas osteoklastų diferenciaciją ir jų rezorbcinį aktyvumą.
- Dėl minėto poveikio kaulų medžiagų apykaita iš naujo subalansuojama taip, kad dominuotų kaulo formavimasis.

Stroncio ranelato aktyvumas nustatinėtas įvairiais ikiklinikiniais tyrimais. Nustatyta, jog preparatas didina, ypač sveikoms žiurkėms, kaulinių sijelių kaulo masę, sijelių kiekį ir storį. Dėl to kaulai sustiprėja.

Gydomų gyvūnų ir žmonių kauliniame audinyje stroncis daugiausiai adsorbuojamas apatito kristalų paviršiuje, šiek tiek jo, apsieičiant su kalciumu, patenka į naujai besiformuojančiame kaule esančius apatito kristalus. Kristalų savybių stroncio ranelatas nekeičia. III fazės tyrimų metu atlikus žmogaus klubakaulio skiauterės biopsijos tyrimą po ne daugiau kaip 60 mėnesių gydymo 2 g stroncio ranelato paros doze, žalingo preparato poveikio kaulo kokybei ar mineralizacijai nepastebėta.

Kadangi stroncio ranelatas pasiskirsto kauluose (žr. 5.2 skyrių) ir rentgeno spinduliai jo absorbuoja daugiau negu kalcio, kaulų mineralų tankį (KMT) įmanoma matuoti dvejomis fotonų ir rentgeno spindulių absorbcimetrijomis (*DXA*). Turimi duomenys rodo, kad nuo minėtų faktorių priklausė maždaug 50% išmatuojamų kaulų pokyčių, atsiradusių per tris gydymo 2 g OSSEOR paros doze metus. Interpretuojant KMT pokyčius, atsiradusius gydymo OSSEOR metu, į tai reikia atsižvelgti. III fazės tyrimų, įrodančių OSSEOR veiksmingumą saugant nuo kaulų lūžių, metu OSSEOR vartojančių moterų juosmeninės stuburo dalies kaulų tankis per metus padidėjo maždaug 4%, šlaunikaulio kaklelio – 2%, o po trijų gydymo metų jis padidėjo atitinkamai 13 - 15% ir 5 - 6% (priklausau nuo tyrimo metodo).

III fazės tyrimų metu OSSEOR vartojusioms moterims, palyginti su vartojusiomis placebo, (poveikis lygintas su placebo) laikotarpiu nuo trečio mėnesio iki trijų metų padaugėjo biocheminių kaulo formavimosi žymenų (kaulų specifinės šarminės fosfatazės ir I prokolageno tipo C-galio propeptido), o biocheminių kaulų rezorbcijos žymenų (skersinio ryšio kraujo serumo C-telopeptido ir šlapimo N-telopeptido) kiekis sumažėjo.

Dėl stroncio ranelato sukulto farmakologinio poveikio antriniai kraujo serume šiek tiek sumažėjo kalcio ir parathormono (PTH) koncentracija, padidėjo fosforo ir bendras šarminės fosfatazės kiekis, tačiau dėl jo klinikai paekmių nebuvo.

Veiksmingumas gydant žmogų

Osteoporozė diagnozuojama tada, kai stuburo arba klubų KMT yra mažesnis už sveiko jauno žmogaus KMT 2,5 vidutinio kvadratinio jo nuokrypio (SD) arba daugiau. Osteoporozės po menopauzės pasireiškimą skatina įvairūs rizikos veiksniai, tarp jų maža kaulų masė, mažas KMT, ankstyva menopauzė, rūkymas bei kraujo gimnastikų osteoporozė. Klinikinė osteoporozės pasekmė – kaulų lūžiai. Jų rizika didėja su osteoporozės rizikos veiksnių kiekio didėjimu.

Osteoporozės po menopauzės gydymas:

OSSEOR veiksmingumas saugant nuo kaulų lūžių nustatinėtas dviem III fazės kontroliniais (poveikis lygintas su placebo sukeliamu) tyrimais: SOTI ir TROPOS. SOTI tyrime dalyvavo 1 649 osteoporozė po menopauzės (mažas juosmeninės stuburo dalies KMT, buvo stuburo lūžių) sergančios moterys,

kurių vidutinis amžius – 70 metų. TROPOS tyrime dalyvavo 5 091 osteoporoze po menopauzės (mažas šlaunikaulio kaklelio KMT, daugiau negu pusė jų buvo kaklelio lūžių) sergančios pacientės, kurių vidutinis amžius – 77 metai. Iš visų SOTI ir TROPOS tyrimus pradėjusių pacienčių 1 556 (23,1%) buvo vyresnės nei 80 metų. Abiejų tyrimų metu, be įprastinio gydymo (2 g stroncio ranelato paros dozės arba placebo), pacientės vartojo ir pritaikytą kalcio ir vitamino D papildų.

SOTI tyrimo metu OSSEOR vartojančioms moterims per tris metus santykinė naujo stuburo lūžio rizika sumažėjo 41% (žr. 1-ąją lentelę). Poveikis tapo pastebimas nuo pirmųjų gydymo metų. Maždaug tiek pat naudingas poveikis pasireiškė ir toms moterims, kurioms prieš gydymą buvo dauginių lūžių. Klinikinių stuburo lūžių, t. y. susijusių su nugaros skausmu ir (arba) ūgio sumažėjimu bent 1 cm, santykinė rizika sumažėjo 38%. Be to, OSSEOR vartojusioms moterims ūgio sumažėjimo ne mažiau kaip 1 cm dažnis buvo mažesnis negu vartojusioms placebo. Gyvenimo kokybės tyrimų specifine skale QUALIOST bei sveikatos būklės nustatymo bendrąją skale SF-36 duomenys rodo, jog gydymas OSSEOR yra naudingesnis už gydymą placebo. OSSEOR veiksmingumas mažinant naujo stuburo lūžio riziką patvirtintas TROPOS tyrime, kuriame dalyvavo ir osteoporoze sergančios moterys, kurioms iki tyrimo dėl trapumo kaulai nebuvo lūžę.

1 lentelė. Stuburo lūžio dažnis ir santykinis rizikos sumažėjimas

Tyrimas	Placebas	OSSEOR	Santykinis (palyginti su placebo poveikiu) rizikos sumažėjimas (95% CI), p reikšmė
SOTI	N = 723	N = 719	
Naujas stuburo lūžis per 3 metus	32,8%	20,9%	41% (27 - 52), p < 0,001
Naujas stuburo lūžis per pirmus metus	11,8%	6,1%	49% (26 - 64), p < 0,001
Naujas klinikinis stuburo lūžis per 3 metus	17,4%	11,3%	38% (17 - 53), p < 0,001
TROPOS	N = 1823	N = 1817	
Naujas stuburo lūžis per 3 metus	20,6%	12,5%	39% (27 - 49), p < 0,001

Bendra SOTI ir TROPOS tyrimų analizė rodo, jog OSSEOR vartojančioms moterims, kurios įtraukimo į tyrimą metu buvo vyresnės nei 80 metų, per 3 gydymo metus santykinė naujo stuburo lūžio rizika sumažėjo 32% (naujas stuburo lūžis įvyko 19,1% stroncio ranelato vartojusių pacienčių ir 26,5% moterų, vartojusių placebo).

Tolesnės (*a-posteriori*) SOTI ir TROPOS tyrime dalyvavusių moterų, kurių juosmeninės stuburo dalies ir (arba) šlaunikaulio kaklelio KMT buvo būdingas osteopenijai ir kurioms kaulų lūžio nebuvo, tačiau buvo bent vienas jo rizikos veiksnys ((N = 176), tyrimų rezultatų analizės duomenys rodo, jog per 3 gydymo metus pirmo stuburo lūžio riziką OSSEOR sumažino 72% (jis įvyko 3,6% stroncio ranelato vartojusių moterų ir 12% pacienčių, vartojusių placebo).

Tolesnė (*a-posteriori*) tyrimo rezultatų analizė atlikta ir tų TROPOS tyrime dalyvavusių ne jaunesnių kaip 74 metų moterų, kurios buvo ypač svarbios medicinos požiūriu ir kurioms buvo didelė kaulų lūžio rizika: šlaunikaulio kaklelio kaulų mineralų tankio T rodmuo buvo ≤ -3 SD (naudojant NHANES III, gamintojo nustatyta riba yra -2,4 SD) (n = 1977, t.y. 40 % visų TROPOS tyrime dalyvavusių moterų). Gauti rezultatai rodo, jog šioms pacientėms OSSEOR, palyginti su placebo, klubų lūžio riziką per 3 metus sumažino 36% (žr. 2-ąją lentelę).

2 lentelė. Klubų lūžio dažnis ir santykinės rizikos sumažėjimas pacientėms, kurių KMT yra $\leq -2,4$ SD (NHANES III), amžius – ≤ 74 metai

Tyrimas	Placebas	OSSEOR	Santykinis (palyginti su placebo poveikiu) rizikos sumažėjimas, (95% CI), p reikšmė
TROPOS	N = 995	N = 982	
Klubo lūžis per 3 metus	6,4%	4,3%	36% (0 - 59), p = 0,046

Osteoporozės gydymas vyrams:

OSSEOR veiksmingumas vyrams, sergantiems osteoporoze, buvo įrodytas 2 metų trukmės, dvigubai aklų būdu atlikto, placebo kontroliuojamo tyrimo metu po vienerių metų atlikus pagrindinę analizę 243 pacientams (atrinktų gydyti pacientų populiacijoje [angl. *Intention to treat population*] 161 pacientui buvo skiriama stroncio ranelato), kuriems buvo didelė kaulų lūžių rizika (vidutinis amžius 72,7 metų, vidutinis juosmens slankstelio KMT T balas -2,6; 28 % nustatytas stuburo slankstelių lūžis).

Visiems pacientams kiekvieną dieną buvo skiriama kalcio (1000 mg) ir vitamino D (800 TV) papildų. Statistiškai reikšmingas kaulų mineralų tankio (KMT) padidėjimas, palyginus su placebo, buvo stebimas jau po 6 mėnesių, pradėjus gydymą OSSEOR.

Po 12 mėnesių buvo stebimas statistiškai reikšmingas pagrindinio veiksmingumo kriterijaus stuburo slankstelių vidutinio KMT padidėjimas (E (SE) = 5,32 % (0,75); 95 % PI = [3,86; 6,79]; p < 0,001), panašus į tą, kuris buvo stebimas pagrindiniuose III fazės kaulų lūžių prevencijos tyrimuose, kurie buvo atlikti su moterimis po menopauzės.

Po 12 mėnesių buvo stebimas statistiškai reikšmingas šlaunikaulio kaklelio ir viso klubo KMT padidėjimas (p < 0,001).

Vaikai ir paaugliai

Europos vaistų agentūra nereikalauja įsipareigoti pateikti rezultatų tyrimų su OSSEOR visuose vaikų pogrupiuose su osteoporoze (žr. 4.2 skyriuje informaciją apie vartojimą vaikams ir paaugliams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Stroncio ranelatą sudaro 2 stabilaus stroncio atomai ir 1 ranelo rūgšties molekulė, kuri yra organinė molekulės dalis, lemianti optimalią molekulės santykinę molekulinę masę, vaistinio preparato farmakokinetiką ir priimtinumą. Stroncio ir ranelo rūgšties farmakokinetika nustatinėta jaunų sveikų vyrų ir sveikų menopauzės sulaukusių moterų organizme. Ilgai vartojamų šių medžiagų farmakokinetika tirta vyru, sergančių osteoporoze, ir moterų, įskaitant senyvas, sergančių osteoporoze po menopauzės, organizme.

Kadangi ranelo rūgšties poliškumas yra didelis, jos absorbcija, pasiskirstymas ir prisijungimas prie kraujo plazmos baltymų yra maži. Organizme ranelo rūgštis nesikaupia, taip pat nėra duomenų, kad gyvūnų ar žmonių organizmuose ji būtų metabolizuojama. Absorbuota ranelo rūgštis greitai išsiskiria pro inkstus, nepakitusi.

Absorbcija

Išgėrus 2 g stroncio ranelato, absoliutus biologinis stroncio prieinamumas yra maždaug 25% (19 - 27%). Išgėrus vienkartinę 2 g dozę, didžiusia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 3 – 5 val. Pusiausvyrinė koncentracija kraujyje nusistovi po 2 gydymo savaičių. Kartu su kalciumu ar maistu pavartoto stroncio ranelato biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 70% mažesnis, negu išgerto, praėjus 3 val. po valgio. Kadangi stroncis absorbuojamas palyginti lėtai, todėl prieš OSSEOR vartojimą ir po jo nereikėtų valgyti ar gerti kalcio. Kartu vartojami geriamieji vitamino D papildai stroncio ekspozicijai organizme įtakos nedaro.

Pasiskirstymas

Stroncio pasiskirstymo tūris yra apie 1 l/kg. Prie žmogaus kraujo plazmos baltymų stroncio prisijungia mažai (25%), jo afinitetas kauliniam audiniui yra didelis, rodo žmogaus klubakaulio skiauterės

biopsijos tyrimo, atlikto po 60 mėnesių gydymo 2 g stroncio ranelato paros doze, rezultatai rodo, kad po 3 metų vartojimo stroncio koncentracijos kauluose gali tapti pastovi. Duomenų apie stroncio eliminacijos iš pacientų kaulų kinetiką po gydymo duomenų nėra.

Biotransformacija

Stroncis yra divalentis katijonas, todėl organizme nemetabolizuojamas. Citochromo P450 fermentų aktyvumo jis neslopina.

Eliminacija

Stroncio eliminacija nepriklauso nuo vartojimo laiko ir dozės dydžio. Pusinės efektyvios eliminacijos laikas yra apie 60 valandų. Stroncis išsiskiria pro inkstus ir virškinimo traktą. Jo klirensas kraujo plazmoje yra apie 12 ml/min. (CV 22%), inkstuose – apie 7 ml/min. (CV 28%).

Farmakokinetika ypatingų populiacijų pacientų organizme

Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetiniai duomenys rodo, jog nuo amžiaus tariamasis stroncio klirensas nepriklauso.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacienčių, kurioms yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 30 - 70 ml/min.), organizme stroncio klirensas yra mažesnis, kadangi yra mažesnis kreatinino klirensui (jei kreatinino klirensas yra 30 – 70 ml/min., stroncio klirensas būna apie 30% mažesnis). Dėl to padidėja stroncio kiekis kraujo plazmoje. 85% III fazės tyrimuose dalyvavusių moterų kreatinino klirensas įtraukimo į tyrimą metu buvo 30 – 70 ml/min., 6% – mažesnis kaip 30 ml/min., o vidutinis kreatinino klirensas buvo maždaug 50 ml/min. Todėl pacientėms, kurioms yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės kinti nereikia. Duomenų apie stroncio ranelato farmakokinetiką pacienčių, kurioms yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra mažesnis nei 30 ml/min.), organizme nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie stroncio farmakokinetiką pacienčių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme nėra. Atsižvelgiant į preparato farmakokinetines savybes, kepenų funkcijos sutrikimas įtakos farmakokinetikai neturėtų daryti.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinių saugumo, genotoksiškumo bei galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Graužikams, ngai enteriniu būdu skiriant dideles stroncio ranelato dozes, atsirado kaulų ir dantų sutrikimų: daugiausiai spontaninių lūžių ir mineralizacijos sulėtėjimas. Stroncio ranelato skyrimą nutraukus, minėti pokyčiai išnyko. Toks poveikis atsirado tuo atveju, kai stroncio kiekis kauluose buvo 2 – 3 kartus didesnis negu atsirandantis žmogaus kauluose taikant gydymą iki 3 metų. Duomenys apie stroncio ranelato kaupimąsi kauluose, kai šio preparato skiriamą ilgesnį laiką, yra riboti.

Toksinio poveikio vystymuisi tyrimų rezultatai rodo, jog žiurkių ir triušių jaunikliams galimi kaulų ir dantų pokyčiai anomalijos (pvz., išlinkę ilgieji kaulai, banguoti šonkauliai). Medikamento vartojimą nutraukus, žiurkių jaunikliams jie per 8 savaites išnyko.

Rizikos aplinkai vertinimas (ERA)

Stroncio ranelato rizikos aplinkai vertinimas buvo atliktas laikantis Europos rizikos aplinkai vertinimo rekomendacijų.

Stroncio ranelatas rizikos aplinkai nekelia.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Aspartamas (E951)
Maltodekstrinas
Manitolis (E421)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

- 3 metai.
- Ištirpinus vandenyje, suspensija yra patvari 24 valandas. Vis dėlto paruoštą suspensiją rekomenduojama išgerti nedelsiant (žr. 4.2 skyrių).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Popieriniai, polietileno, aliuminio, polietileno paketėliai

Pakuotės dydis

Dėžutė, kurioje yra 7, 14, 28, 56, 84 arba 100 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/287/001
EU/1/04/287/002
EU/1/04/287/003
EU/1/04/287/004
EU/1/04/287/005
EU/1/04/287/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004-09-21

Paskutinio perregistravimo data 2014-05-22

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas tur būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Kiekvienoje šalyje narėje, kurioje prekiaujama OSSEOR, registruotojas galutinę mokomąją programą turi suderinti su nacionaline atsakingąja institucija.

Registruotojas turi užtikrinti, kad, aptarus ir suderinus su nacionaline atsakingąja institucija kiekvienoje šalyje narėje, kurioje prekiaujama OSSEOR, visiems gydytojams, kurie, kaip tikimasi, skirs pacientams OSSEOR, bus pateikti šie mokomieji rinkiniai:

- PCS,
- pakuotės lapelis,
- gairės preparatą skiriančiam gydytojui ir kontrolinis sąrašas,
- paciento budrumo kortelė.

Gairėse preparatą skiriančiam gydytojui ir kontroliniame sąrašė turėtų būti pateikta ši pagrindinė informacija:

- OSSEOR skiriama tik pacientams, sergantiems sunkia osteoporoze, esant didelei kaulų lūžių rizikai, kuriems gydymas kitais vaistiniais preparatais, patvirtintais osteoporozei gydyti, nėra galimas dėl, pavyzdžiui, kontraindikacijų arba netoleravimo.
- Gydymą OSSEOR reikėtų pradėti individualiai įvertinus visas paciento rizikas.
- Visus pacientus reikia informuoti, kad širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizika turi būti reguliariai stebima, įprastai kas 6–12 mėnesių.
- Kiekvienam pacientui būtina pateikti paciento budrumo kortelę.
- OSSEOR kontraindikuojamas ir jo negalima skirti pacientams esant:
 - o nustatytai, esamai arba anksčiau buvusiai išeminei širdies ligai, periferinių arterijų ligai ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių ligai;
 - o hipertenzija yra nekontroliuojama;
 - o esamiems arba anksčiau buvusiems venų tromboembolijos reiškiniams (VTE), įskaitant giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją;
 - o laikinai arba nuolatinei imobilizacijai, pavyzdžiui, gyjant po chirurginės operacijos arba dėl ilgalaikio gulėjimo lovoje;
 - o padidėjusiam jautrumui veikliajai (stroncio ranelatui) arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- OSSEOR skirti galima tik laikantis atsargumo priemonių:
 - o Pacientams, kuriems yra reikšmingų širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, tokių kaip hipertenzija, hiperlipidemija, cukrinis diabetas arba rūkymas;
 - o Pacientams, kuriems yra VTE rizika. Gydamas vyresnius kaip 80 metų pacientus, turinčius VTE riziką, reikia iš naujo įvertinti ilgalaikio gydymo OSSEOR poreikį.
- Gydymą reikia nutraukti arba sustabdyti šiais atvejais:
 - o jeigu pacientas suserga išemine širdies liga, periferinių arterijų liga, galvos smegenų kraujagyslių liga arba jeigu hipertenzija yra nekontroliuojama, gydymą reikia sustabdyti;
 - o gydymą reikia kiek galima greičiau nutraukti, jeigu pacientas suserga liga arba ją išstinka būklė, dėl kurios jam taikoma imobilizacija:
 - o jeigu pasireiškia Stivenso - Džonsono sindromo (SDS), toksinės epidermio nekrolizės (TEN) arba vaisto sukulto bėrimo su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), tai yra bėrimas, karščiavimas, eozinofilija ir sisteminis organų įtraukimas: adenopatija, hepatitas, intersticinė nefropatija, intersticinė plaučių liga) simptomai ar požymiai, gydymą OSSEOR būtina nedelsiant nutraukti. Jeigu pacientui SDS, TEN arba DRESS atsirado vartojant OSSEOR, OSSEOR vėl skirti negalima.
- Gydytojui skirtose gairėse bus pateiktas kontrolinis sąrašas, kuriuo naudojantis prieš vaistinio preparato skyrimą gydytojams primenamos kontraindikacijos, įspėjimai ir atsargumo priemonės bei skatinama palaikyti reguliarią širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos stebėseną.

Paciento budrumo kortelėje pateikiama ši svarbiausia informacija:

- Paciento budrumo kortelės pateikimo bet kuriam sveikatos priežiūros specialistui, dalyvaujančiam gydyme, svarba.
- Gydymo OSSEOR kontraindikacijos.
- Miokardo infarkto, VTE ir sunkių odos reakcijų pagrindiniai požymiai ir simptomai.
- Kada kreiptis skubios medicinos pagalbos.
- Reguliaraus širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos stebėjimo svarba.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename paketėlyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
7 paketėliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Savaitė	
Pirmadienis	☐
Antradienis	☐
Trečiadienis	☐
Ketvirtadienis	☐
Penktadienis	☐
Šeštadienis	☐
Sekmdienis	☐

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Jei paruošus nesuvartojama iškart, preparatas turi būti suvartojamas per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMEJIMO NUMERIS

EU/1/04/287/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

OSSEOR 2 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:

NN:

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename paketėlyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
14 paketėlių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Savaitė		
	1	2
Pirmadienis	☐	☐
Antradienis	☐	☐
Trečiadienis	☐	☐
Ketvirtadienis	☐	☐
Penktadienis	☐	☐
Šeštadienis	☐	☐
Sekmdienis	☐	☐

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Jei paruošus nesuvartojama iškart, preparatas turi būti suvartojamas per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMEJIMO NUMERIS

EU/1/04/287/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

OSSEOR 2 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:

NN:

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename paketėlyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
28 paketėliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



	Savaitė	Savaitė	Savaitė	Savaitė
	1	2	3	4
Pirmadienis	☐	☐	☐	☐
Antradienis	☐	☐	☐	☐
Trečiadienis	☐	☐	☐	☐
Ketvirtadienis	☐	☐	☐	☐
Penktadienis	☐	☐	☐	☐
Šeštadienis	☐	☐	☐	☐
Sekmdienis	☐	☐	☐	☐

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Jei paruošus nesuvartojama iškart, preparatas turi būti suvartojamas per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMEJIMO NUMERIS

EU/1/04/287/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PAJAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

OSSEOR 2 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:

NN:

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename paketėlyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaisiniame preparate yra aspartamo (E951).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
56 paketėliai
84 paketėliai
100 paketėlių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Jei paruošus nesuvartojama iškart, preparatas turi būti suvartojamas per 24 valandas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/287/004 56 paketėliai
EU/1/04/287/005 84 paketėliai (3 pakuotės po 28 paketėlius)
EU/1/04/287/006 100 paketėlių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

OSSEOR 2 g

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Paketėlis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 g

6. KITA

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

OSSEOR 2 g granulės geriamajai suspensijai Stroncio ranelatas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra OSSEOR ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant OSSEOR
3. Kaip vartoti OSSEOR
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti OSSEOR
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra OSSEOR ir kam jis vartojamas

OSSEOR yra vaistas, vartojamas sunkiai osteoporozėi gydyti:

- moterims po menopauzės,
- suaugusiems vyrams,

esant didelei kaulų lūžių rizikai, kai kiti alternatyvūs gydymo būdai nėra galimi. Moterims po menopauzės stroncio ranelatas sumažina stuburo ir šlaunikaulio lūžių riziką.

Apie osteoporozę

Organizme senas kaulinis audinys yra nuolat ardomas ir gaminama naujas. Jei sergate osteoporozę, daugiau kaulinio audinio suardoma negu pagaminama, todėl palaipsniui mažėja kaulų masė, kaulai tampa plonesni ir trapūs. Tai ypač būdinga menopauzės sulaukusioms moterims.

Daugumai žmonių osteoporozės simptomų nesukelia, todėl galima ir nežinoti, kad ji yra. Tačiau dėl osteoporozės lengviau lūžta kaulai, ypač stuburo, klubų ir riešų.

OSSEOR poveikis

OSSEOR, kurio sudėtyje yra stroncio ranelato, priklauso vaistų, kuriais gydomos kaulų ligos, grupei. OSSEOR slopina kaulinio audinio irimą ir stimuliuoja jo formavimąsi, todėl mažėja lūžio pavojus. Naujai susiformavusio kaulo kokybė būna normali.

2. Kas žinotina prieš vartojant OSSEOR

OSSEOR vartoti negalima:

- jeigu yra alergija stroncio ranelatui arba bet kuriai pagalbinei OSSEOR medžiagai (jos išvardytos 6.1 skyriuje);
- jeigu jums yra ar yra buvę kraujotakos krešulių (pavyzdžiui, kojų ar plaučių kraujagyslėse);
- jeigu esate nuolat imobilizuoti arba kurį laiką turite naudotis invalido vežimėliu, arba turite gulėti lovoje, arba jums bus taikoma chirurginė operacija, arba gyjate po operacijos. Venų trombozės rizika (kraujotakos krešuliai kojoje arba plaučiuose) gali padidėti ilgos imobilizacijos atveju;

- jeigu Jums yra nustatyta išeminė širdies liga arba galvos smegenų kraujagyslių liga, t. y. Jums yra buvęs miokardo infarktas, insultas arba praeinantis smegenų išemijos priepuolis (laikinas kraujo tėkmės į smegenis sumažėjimas, kuris taip pat gali būti vadinamas mikroinsultu), krūtinės angina arba širdies ar smegenų kraujagyslių užsikimšimas;
- jeigu Jums yra arba buvo kraujo apykaitos sutrikimų (periferinių arterijų liga) arba buvo operuotos kojų arterijos;
- jeigu Jūsų kraujospūdis aukštas ir jo nepavyksta kontroliuoti vaistais.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Pasitarkite su gydytoju ar vaistininku prieš pradėdami vartoti OSSEOR:

- jeigu Jums yra širdies ligos rizika, pavyzdžiui, aukštas kraujospūdis, yra didelė cholesterolio koncentracija kraujyje, sergate cukriniu diabetu arba rūkote;
- jeigu Jums yra kraujo krešulių susidarymo riziką;
- jeigu sergate sunkia inkstų liga.

OSSEOR vartojimo laikotarpiu jūsų gydytojas reguliariai vertins jūsų širdies ir kraujagyslių būklę, įprastai kas 6–12 mėnesių.

Jeigu gydymo metu Jums atsirado alerginė reakcija (tokia kaip veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas, odos bėrimas), turite nedelsiant nutraukti OSSEOR vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4 skyrių).

Vartojant OSSEOR buvo gauta pranešimų apie galimai gyvybei pavojingas odos reakcijas (Stivenso-Džonsono sindromą, toksinę epidermio nekrolizę ir sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas (ang. *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS).

Didžiausia Stivenso - Džonsono sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės sunkių odos reakcijų pasireiškimo rizika yra pirmosiomis gydymo savaitėmis, o DRESS atveju 3–6 gydymo savaitėmis.

Jeigu Jums pasireiškia bėrimas arba sunkūs simptomai odoje, OSSEOR vartojimą nutraukite ir kreipkitės skubios pagalbos į gydytoją. Būtinai pasakykite, kad vartojate šio vaisto.

Jeigu vartojant OSSEOR jums išsivystė Stivenso - Džonsono sindromas arba toksinė epidermio nekrolizė, arba DRESS, OSSEOR vartojimo jokių metu atnaujinti negalima.

Jeigu jūs esate kilę iš Azijos, jums gali būti didesnė odos reakcijų rizika.

Galima numatyti, kad iš Azijos kilusiems pacientams, ypač Kinijos haniams, bus didesnė šių odos reakcijų rizika. Pacientams, kurie turi HLA-A*33:03 ir (arba) HLA-B*58:01 genus, yra didesnė tikimybė, kad pasireikš sunki odos reakcija, nei tiems, kurie šio geno neturi.

Jūsų gydytojas patars, ar būtina atlikti kraujo tyrimą prieš vartojant PROTELOS.

Vaikams ir paaugliams

OSSEOR nėra skirtas vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Kiti vaistai ir OSSEOR

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei reikia gydytis geriamaisiais tetraciklinų, tokiais kaip doksiciklinas, ar chinolonų, tokiais kaip ciprofloksacinas, (dviejų grupių antibiotikais) preparatais, OSSEOR vartojimą reikia sustabdyti.

Baigus gydyti šiais antibiotikais, OSSEOR galima pradėti vartoti vėl. Jei dėl vartojimo kyla abejonių, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo.

- Jei gydotės vaistiniais preparatais, kuriuose yra kalcio, OSSEOR gerkite praėjus ne mažiau kaip 2 val. po jų vartojimo.
- Jei vartojate antacidinių preparatų (vaistų nuo rėmens), jų reikia gerti, praėjus ne mažiau kaip 2 val. po OSSEOR vartojimo. Jei tai neįmanoma, galima abiejų vaistų gerti ir tuo pačiu metu.

Jei reikia atlikti kraujo ar šlapimo tyrimą kalcio kiekio nustatymui, pasakykite laboratorijoje, kad Jūs vartojate OSSEOR ir tai gali turėti įtakos kai kuriems tyrimo metodams.

OSSEOR vartojimas su maistu ir gėrimais

Maistas, įskaitant pieną ir jo produktus, mažina stroncio ranelato absorbciją. OSSEOR rekomenduojama gerti tarp valgio, geriausia prieš miegą, praėjus bent dviem valandoms po pieno, jo produktų, kitokio maisto ar kalcio papildų vartojimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite OSSEOR nėštumo ir žindymo laikotarpiais. Jeigu nėštumo ar žindymo laikotarpiu vaisto išgersite per klaidą, jo vartojimą tuoj pat nutraukite ir kreipkitės į gydytoją.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad OSSEOR gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

OSSEOR sudėtyje yra aspartamo (E951).

Jei yra fenilketonurija (reta paveldima medžiagų apykaitos liga), prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti OSSEOR

Gydymą turi pradėti tik gydytojas, turintis osteoporozės gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

OSSEOR yra geriamasis vaistas.

Rekomenduojama paros dozė yra vienas 2 g paketėlis.

OSSEOR patariama gerti prieš miegą, geriausia praėjus mažiausiai 2 valandoms po vakarienės.

Preparato išgėrusi, jeigu norite, galite tuoj pat atsigulti.

Prieš vartojimą iš pakelyje esančių granulių ir stiklinės, kurioje yra bent 30 ml (maždaug trečdalis įprastinės stiklinės), vandens reikia paruošti suspensiją. Žiūrėkite nurodymus toliau. OSSEOR gali sąveikauti su pienu ir jo produktais, todėl norint garantuoti, kad vaistas veiks tinkamai, granules reikia maišyti tik su vandeniu.



Suberkite paketėlyje esančias granules į stiklinę.



Pripilkite stiklinę vandens.



Maišykite tol, kol granulės tolygiai pasiskirstys vandenyje.

Paruoštą suspensiją tuoj pat išgerkite. Ilgiau negu 24 val. paruoštos suspensijos laikyti negalima. Jeigu dėl kurios nors priežasties negalite jos tuoj pat išgerti, prieš gerdama, suspensiją iš naujo išmaišykite.

Jūsų gydytojas gali rekomenduoti kartu su OSSEOR vartoti ir kalcio bei vitamino D papildų. Prieš miegą kalcio papildų kartu su OSSEOR gerti negalima.

Kiek laiko medikamento vartoti, pasakys gydytojas. Osteoporozė paprastai gydoma ilgai. OSSEOR svarbu vartoti tiek laiko, kiek gydytojo skirta.

Ką daryti pavartojus per didelę OSSEOR dozę

Išgėrus daugiau OSSEOR paketėlių nei rekomendavo Jūsų gydytojas, reikia kreiptis į savo gydytoją ar vaistininką. Jie gali patarti gerti pieno ar antacidinių preparatų, kad sumažėtų veikliosios medžiagos absorbcija.

Pamiršus pavartoti OSSEOR

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kitą dozę reikia gerti įprastu laiku.

Nustojus vartoti OSSEOR

Svarbu tęsti vartoti OSSEOR tiek ilgai kiek gydytojas išrašo vaistą. Sunkią osteoporozę OSSEOR gali gydyti tik jei Jūs tęsiate jo vartojimą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei Jums atsiranda toliau nurodytų reiškinių, nutraukite OSSEOR vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Miokardo infarktas: staigus spaudžiantis skausmas (jūs) krūtinėje, kuris gali plisti į kairę ranką, skrandį, nugarą ir / ar pečius. Kiti simptomai gali būti pykinimas / vėmimas, prakaitavimas, dusulys, stiprus širdies plakimas, (ypatingai stiprus) nuovargis ir / ar svaigulys. Miokardo infarktas paprastai ištinka pacientus, kurie turi didelę širdies ligos riziką. Jeigu jūs turite būtent tokią riziką, gydytojas OSSEOR jums neskirs.
- Kraujo krešuliai venose: skausmas, paraudimas, kojos patinimas, staigus skausmas krūtinėje arba sunkumas kvėpuojant.

Reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai (ang. DRESS): pradžioje panašūs į gripą simptomai ir bėrimas veide; vėliau išplitęs bėrimas su aukšta kūno temperatūra (nedažni), kraujo tyrimuose stebimas padidėjęs kepenų fermentų lygis (nedažni) ir baltųjų kraujo lastelių kiekis (eozinofilija) (reti) ir padidėję limfmazgiai (nedažni).

Labai reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

- Galimai gyvybei pavojingo odos bėrimo požymiai (Stivenso - Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė): pradžioje paraudę smeigtuko formos taškeliai ar žiedinės dėmės su raudonomis centre liemens srityje. Papildomi požymiai gali būti išopėjimai burnoje, gerklėje, nosyje, genitalijose ir akių junginėse (raudonos ir patinė akys). Šie galimai gyvybei pavojingo odos bėrimo požymiai dažnai būna kartu su į gripą panašiais simptomais. Bėrimas gali didėti iki išplitusių pūslių ir odos lupimosi.

Kiti galimi šalutinio poveikio reiškiniai

Labai dažni: gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių:

niežulys, dilgėlinė, bėrimas, angioneurozinė edema (pvz., veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas), kaulų, galūnių, raumenų ir / ar sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis.

Dažni:

Vėmimas, pilvo skausmas, rėmuo (refliuksas), skrandžio veiklos sutrikimas, vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, miego sutrikimas, kepenų uždegimas (hepatitas), galūnių tinimas, padidėjęs bronchų reaktyvumas (simptomai: gargimas, dusulys ir kosulys), padidėjęs raumenų fermento (kreatinfosfokinazės) kiekis, padidėjęs cholesterolio kiekis.

Pykinimas, viduriavimas, galvos skausmas, egzema, atminties sutrikimas, apalpinimas, dilgsėjimas, svaigulys, galvos svaigimas (vertigo).

Tačiau šis poveikis būdavo silpnas ir trumpalaikis. Dėl jo preparato vartojimo nutraukti paprastai nereikėdavo. Jei šalutinis poveikis pradės varginti arba neišnyks, kreipkitės į gydytoją patarimo.

Nedažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

Traukuliai, burnos gleivinės sudirginimas (pvz., burnos išopėjimai ir dantenų uždegimas), nuplikimas, bloga savijauta, sumišimo pojūtis, burnos džiūvimas, odos sudirgimas.

Reti:

Sumažėjusi kraujo ląstelių gamyba kaulų čiulpuose

Jei nutraukėte gydymą dėl padidėjusio jautrumo reakcijų, nepradėkite vartoti OSSEOR vėl.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti OSSEOR

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir paketėlio po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Ištirpinus vandenyje, suspensija yra patvari 24 valandas. Vis dėlto paruoštą suspensiją rekomenduojama išgerti nedelsiant (žr. 3 skyrių).

Specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

OSSEOR sudėtis

- Veikioji medžiaga yra stroncio ranelatas. Viename paketėlyje jo yra 2 g.
- Pagalbinės medžiagos yra aspartamas (E 951), maltodekstrinas ir manitolis (E 421).

OSSEOR išvaizda ir kiekis pakuotėje

OSSEOR tiekiamas paketėliais, kuriuose yra geltonų granulių geriamajai suspensijai ruošti.

Vienoje dėžutėje yra 7, 14, 28, 56, 84 arba 100 paketėlių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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 Farmacéuticos Rovi, S.A.
Tel: +34 91 375 62 30

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

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

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

Italia

I.F.B. Stroder S.r.l.
Tel: +39 06 669081

Κύπρος

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

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRENDAS

Mokslinės išvados

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) stroncio ranelato poregistracinio saugumo tyrimo (PST) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Registruotojo pateikta PST vertinimo ataskaita atitinka jų įsipareigojimą atlikti PST, skirtą įvertinti sunkių širdies sutrikimų riziką, kaip numatyta 20 straipsnyje procedūros EMA / 112925/2014 metu.

Todėl, atsižvelgiant į turimus PST vertinimo ataskaitos duomenis, *PRAC* nusprendė, kad registracijos pažymėjimo sąlygų pakeitimas yra pagrįstas.

CHMP pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

CHMP, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl stroncio ranelato, laikosi nuomonės, kad vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra stroncio ranelato, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.