

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename maišelyje yra 2 g stroncio ranelato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: vieno maišelio 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 osteoporozėi 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 ranelato 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 maišelį kartą per parą.

Dėl osteoporozės pobūdžio ją stroncio ranelatu reikia gydyti ilgai.

Stroncio ranelato absorbciją mažina maistas, įskaitant pieną ir jo produktus, todėl PROTELOS reikia gerti tarp valgio. Kadangi stroncio ranelatas absorbuojamas lėtai, PROTELOS 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.

Senyvo amžiaus pacientai

Stroncio ranelato veiksmingumas ir saugumas nustatinėtas su įvairaus amžiaus pacientėmis (įskaitant ir šimtametes), sergančiomis osteoporoze po menopauzės. Nustatyta, jog priklausomai nuo amžiaus dozės keisti nereikia.

Pacientai su inkstų funkcijos sutrikimu

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. 5.2 skyrių).

Pacientai su kepenų funkcijos sutrikimu

Kadangi stroncio ranelatas organizme nemetabolizuojamas, todėl ligonėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

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

Vartojimo būdas

Vartoti per burną.

Maišeliuose esančias granules reikia ištirpinti mažiausiai 30 ml (maždaug trečdalyje įprastos 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 imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporoze sergančios pacientės po menopauzės, duomenis, buvo pastebėtas reikšmingas miokardo infarkto padažnėjimas PROTELOS 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 apsvarsčius (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Taikant gydymą PROTELOS, 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. PROTELOS yra kontraindikuotinas (jo negalima skirti)

pacientams, kuriems yra buvę venų tromboembolijos reiškinių (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems yra VTE rizika, šio vaisto turi vartoti atsargiai.

Poreikį tęsti gydymą PROTELOS reikia dar kartą apvarstyti, kai gydomi vyresni kaip 80 metų pacientai, kuriems yra VTE rizika. Gydymą PROTELOS 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. Gydymo atnaujinti negalima tol, kol negrįžtama prie pirminės būsenos ir pacientas netampa visiškai mobilus. Pasireiškus VTE, gydymą PROTELOS 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., PROTELOS 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 apvarstyti, ar nereikėtų PROTELOS vartojimą nutraukti.

Odos reakcijos

Vartojant PROTELOS 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 PROTELOS reikia nedelsiant nutraukti.

Geriausių rezultatų gydant SDS, TEN arba DRESS pasiekama 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 PROTELOS 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 PROTELOS pacientui išsivystė SDS, TEN arba DRESS, paciento gydymo PROTELOS 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.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

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

Pagalbinė medžiaga

PROTELOS granulėse yra fenilalanino šaltinis, galintis sukelti žalingą poveikį žmonėms, kuriems yra fenilketonurija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais 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. Vadinasi, tarp PROTELOS maisto bei minėtų preparatų vartojimo reikia daryti ne trumpesnę kaip 2 val. pertrauką (žr. 5.2 skyrių).

Kadangi divalenčiai katijonai virškinimo trakte gali sudaryti kompleksinius junginius su išgertais tetraciklinų ir chinolonų 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, PROTELOS 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 PROTELOS vartojimo, tačiau kadangi PROTELOS 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 PROTELOS, 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, vaikingumo laikotarpiu vartojusių dideles stroncio ranelato dozes, jauniklių kaulams pasireiškė laikinas poveikis (žr. 5.3 skyrių). Jei PROTELOS nėštumo metu pavartojama netyčia, vartojimą būtina nutraukti.

Žindymas

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

PROTELOS 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.

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

Stroncio ranelato vartojusioms moterims bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo toks pat, kaip vartojusioms placebo. Nepageidaujamos reakcijos paprastai būdavo silpnos ir laikinos. 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: 1,3% stroncio ranelato vartojusių moterų ir 2,2% pacienčių, vartojusių placebo.

III fazės tyrimų metu stroncio ranelatu gydytoms moterims, palyginti su vartojusiomis placebo, metinis venų 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).

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

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

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

III fazės tyrimų metu pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos, apibūdinamos kaip nepageidaujami reiškiniai, kuriuos, manoma, galima priskirti prie susijusių su stroncio ranelato vartojimu, išvardyti toliau. Sutrikimų dažnis (jis lyginamas su placebo sukeliamu) vertinamas taip: labai dažni (> 1/10), dažni (> 1/100, < 1/10), nedažni (> 1/1 000, < 1/100); reti (> 1/10 000, < 1/1 000); labai reti (< 1/10 000); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Sistemų organų klasės (SOK)	Pacientų, kuriems pasireiškė nepageidaujamas poveikis, skaičius (procentais)	
	Gydymas	
	Stroncio ranelatas (n=3352)	Placebas (n=3317)
<i>Dažnio kategorija</i>		
Nepageidaujama reakcija		
Psichikos sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Sumišimo būseną	-	-
Nemiga	-	-
Nervų sistemos sutrikimai		
<i>Dažni</i>		
Galvos skausmas	3,3 %	2,7 %
Sąmonės sutrikimai	2,6 %	2,1 %
Atminties praradimas	2,5 %	2,0 %
<i>Nedažni</i>		
Traukuliai	0,4 %	0,1 %
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Parestezija	-	-
Galvos svaigimas	-	-
Pusiausvyros sutrikimas (vertigo)	-	-
Širdies sutrikimai		
<i>Dažni^d:</i>		
Miokardo infarktas	1,7 %	1,1 %
Kraujagyslių sutrikimai		
<i>Dažni</i>		
Venų tromboembolija (VTE)	2,7 %	1,9 %
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Padidėjęs bronchų reaktyvumas	-	-
Virškinimo trakto sutrikimai		
<i>Dažni</i>		

Pykinimas	7,1 %	4,6 %
Viduriavimas	7,0 %	5,0 %
Skystos išmatos	1,0 %	0,2 %
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Vėmimas	-	-
Pilvo skausmas	-	-
Burnos gleivinės sudirginimas (stomatitas ir (arba) burnos išopėjimas)	-	-
Gastroezofaginis refluksas	-	-
Dispepsija	-	-
Vidurių užkietėjimas	-	-
Dujų susikaupimas žarnyne	-	-
Burnos džiūvimas	-	-
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Transaminazių kiekio serume padidėjimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Hepatitas	-	-
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
<i>Dažni</i>		
Dermatitas	2,3 %	2,0 %
Egzema	1,8 %	1,4 %
<i>Reti</i>		
DRESS (žr. 4.4 skyrių)	-	-
<i>Labai reti</i>		
Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR): Stivenso-Džonsono sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė ^c (žr. 4.4 skyrių)	-	-
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Padidėjusio jautrumo odos reakcijos (bėrimas, niežulys, dilgėlinė, angioneurozinė edema)	-	-
Plaukų slinkimas	-	-
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Raumenų ir kaulų skausmas (raumenų spazmas, mialgija, kaulų skausmas, artralgija ir skausmas galūnėse)	-	-
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Periferinė edema	-	-
Karščiavimas (susijęs su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Negalavimas	-	-
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
<i>Dažnis nežinomas^a</i>		
Kaulų čiulpų nepakankamumas	-	-
Eozinofilija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Limfadenopatija (susijusi su padidėjusio jautrumo odos reakcijomis)	-	-
Tyrimai		
<i>Dažni</i>		
Padidėjusi kreatinino fosfokinazės (KFK) koncentracija kraujyje ^b	1,4 %	0,6 %

^a Duomenys, gauti pradėjus vaistą tiekti į rinką.

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

^c Azijos šalyse nurodomi kaip reti.

^d Apibendrinus placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo osteoporoze segančios pacientės po menopauzės, duomenis, stroncio ranelatu gydytos pacientės (N = 3803, 11 270 paciento gydymo metų), palyginti su placebo gavusiomis pacientėmis (N = 3769, 11 250 paciento gydymo metų)

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Simptomai

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 dvejopa fotonų ir rentgeno spindulių absorbcimetriją (DXA). Turimi duomenys rodo, kad nuo minėtų faktorių priklausė maždaug 50% išmatuojamų kaulų pokyčių, atsiradusių per tris gydymo 2 g PROTELOS paros doze metus. Interpretuojant KMT pokyčius, atsiradusius gydymo PROTELOS metu, į tai reikia atsižvelgti. III fazės tyrimų, įrodančių PROTELOS veiksmingumą saugant nuo kaulų lūžių, metu PROTELOS 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% (priklauso nuo tyrimo metodo).

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

Dėl stroncio ranelato sukkelto farmakologinio poveikio antriniai kraujo serume šiek tiek sumažėjo kalcio ir parathormono (PTH) koncentracija, padidėjo fosforo ir bendras šarminės fosfatazės kiekis, tačiau dėl to 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 veiksmių kiekiu didėjimu.

Osteoporozės po menopauzės gydymas:

PROTELOS veiksmingumas saugant nuo kaulų lūžių nustatinėtas dviem III fazės kontroliniais (poveikis lygintas su placebo sukeliamu) tyrimais: SOTI ir TROPOS. SOTI tyrime dalyvavo 1 649 osteoporoze 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 pusei 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 PROTELOS 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, PROTELOS 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 PROTELOS yra naudingesnis už gydymą placebo. PROTELOS veiksmingumas mažinant naujo stuburo lūžio riziką patvirtintas TROPOS tyrimu, kuriame dalyvavo ir osteoporoze sergančios moterys, kurioms iki tyrimo dėl trapumo kaulai nebuvo lūžę.

1 lentelė. Stuburo lūžio dažnis ir santykinis rizikos sumažėjimas

	Placebas	PROTELOS	Santykinės (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	20,0%	12,5%	39% (27 - 49), p < 0,001

Bendra SOTI ir TROPOS tyrimų analizė rodo, jog PROTELOS 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 PROTELOS 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 PROTELOS, palyginti su placebo, klubų lūžio riziką per 3 metus sumažino 36% (žr. 2-ąją lentelę).

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

	Placebas	PROTELOS	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:

PROTELOS 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 PROTELOS.

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 PROTELOS 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 vyrų, 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, didžiausia 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 PROTELOS 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. 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 specialių grupių ligonių organizme

Senyvi žmonės

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 keisti 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.

Grauzikams, ilgai 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.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Popieriniai, polietileno, aliuminio, polietileno maišeliai

Pakuotės dydis

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

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2004-09-21
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2009-09-21

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM-mm

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- 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 RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi 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.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Rinkodaros teisės turėtojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas

Neintervencinis saugumo tyrimas siekiant įvertinti taikomų rizikos mažinimo priemonių efektyvumą, įskaitant kasdienėje klinikinėje praktikoje gydytų pacientų populiacijos aprašymą, preparato vartojimo būdus ir širdies ir kraujagyslių sistemos ligų riziką. Patvirtintus protokolą, kasmetines šio tyrimo ataskaitas reikia pateikti su PASP, kol bus pateikta galutinė tyrimo ataskaita, kuri planuojama 2017 m. gruodžio mėnesį.
--

Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Kiekvienoje šalyje narėje, kurioje prekiaujama PROTELOS, rinkodaros teisės turėtojas galutinę mokomąją programą turi suderinti su nacionaline atsakingąja institucija.

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

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

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

- PROTELOS 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 PROTELOS 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.
- PROTELOS 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.
- PROTELOS 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. Gydant vyresnius kaip 80 metų pacientus, turinčius VTE riziką, reikia iš naujo įvertinti ilgalaikio gydymo PROTELOS 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 ištinka 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 (ang. *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 PROTELOS būtina nedelsiant nutraukti. Jeigu pacientui SDS, TEN arba DRESS atsirado vartojant PROTELOS, PROTELOS 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 PROTELOS 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.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

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

Viename maišelyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

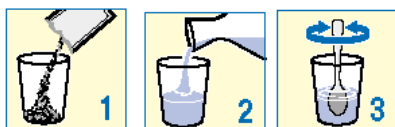
4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
7 maišeliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Gerti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/288/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

PROTELOS 2 g

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

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

Viename maišelyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

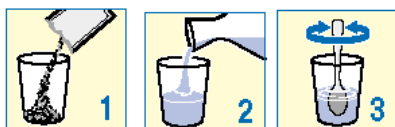
4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
14 maišelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Gerti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



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

**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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/288/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

PROTELOS 2 g

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

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

Viename maišelyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Vaistiniame preparate yra aspartamo (E951).

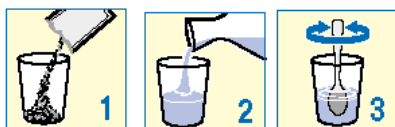
4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
28 maišeliai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Gerti

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



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

**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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/288/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

PROTELOS 2 g

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartoninė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas

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

Viename maišelyje yra 2 g stroncio ranelato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

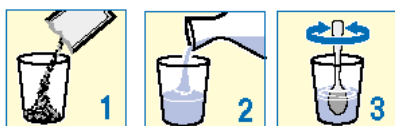
Vaisiniame preparate yra aspartamo (E951).

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Granulės geriamajai suspensijai
56 maišeliai
84 maišeliai
100 maišelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Gerti.
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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/04/288/004 56 maišeliai
EU/1/04/288/005 84 maišeliai (3 pakuotės po 28 maišelius)
EU/1/04/288/006 100 maišelių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

PROTELOS 2 g

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Maišelis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai
Stroncio ranelatas
Gerti.

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. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

PROTELOS 2 g granulės geriamajai suspensijai

Stroncio ranelatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

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

1. Kas yra PROTELOS ir kam jis vartojamas

PROTELOS yra nehormoninis vaistas, vartojamas sunkiai osteoporozėi gydyti:

- moterims po menopauzės,
- 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 osteoporozė, daugiau kaulinio audinio suardoma, negu pagaminama, todėl pamažu 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.

PROTELOS poveikis

PROTELOS, kurio sudėtyje yra stroncio ranelato, priklauso vaistų, kuriais gydomos kaulų ligos, grupei.

PROTELOS slopina kaulinio audinio irimą ir stimuliuoja jo formavimąsi, todėl mažėja lūžio pavojus. Naujai susiformavusio kaulo kokybė būna normali.

2. Kas žinotina prieš vartojant PROTELOS

PROTELOS vartoti negalima:

- jeigu yra alergija stroncio ranelatui arba bet kuriai pagalbinei PROTELOS medžiagai (jos išvardytos 6.1 skyriuje);
- jeigu jums yra ar yra buvę kraujo 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 (kraujo 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 PROTELOS:

- 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.

PROTELOS 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 PROTELOS vartojimą ir kreiptis į gydytoją.

Vartojant PROTELOS 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).

Stivenso-Džonsono sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė pradžioje pasireiškia rausvomis dėmelėmis arba apskritomis dėmėmis su pūslelėmis dėmės centre. Papildomi požymiai, į kuriuos reikia atkreipti dėmesį, yra opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant genitalijų bei konjunktyvitas (paraudusios ir pabrinkusios akys). Šie galimai gyvybei pavojingi odos bėrimai dažnai yra lydimi į gripą panašių simptomų. Bėrimas gali progresuoti į plačiai išplitusias pūsleles arba odos lupimąsi. DRESS pradžioje pasireiškia į gripą panašiais simptomais bei veido bėrimu, vėliau – išplitusiu bėrimu su aukšta temperatūra, padidėjusiu kepenų fermentų aktyvumu, kuris nustatomas atlikus kraujo tyrimus, bei padidėjusiu tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių skaičiumi (eozinofilija), padidėjusiais limfmazgiais.

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

Jeigu jums pasireiškia bėrimas arba šie odos simptomai, PROTELOS vartojimą nutraukite ir kreipkitės skubios pagalbos į gydytoją. Būtinai pasakykite, kad vartojate šio vaisto.

Jeigu jūs esate kilę iš Azijos, prieš vartodami PROTELOS pasitarkite su gydytoju, nes jums gali būti didesnė odos reakcijų rizika.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir PROTELOS

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

Jei reikia gydytis geriamaisiais tetraciklinų ar chinolonų (dviejų grupių antibiotikais) preparatais, PROTELOS vartojimą reikia sustabdyti. Baigus gydyti šiais antibiotikais, PROTELOS galima pradėti vartoti vėl. Jei dėl vartojimo kyla abejonių, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką patarimo.

- Jei gydotės vaistiniais preparatais, kuriuose yra kalcio, PROTELOS 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 PROTELOS vartojimo. Jei tai neįmanoma, galima abiejų vaistų gerti ir tuo pačiu metu.

PROTELOS vartojimas su maistu ir gėrimais

Maistas, įskaitant pieną ir jo produktus, mažina stroncio ranelato absorbciją. PROTELOS 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 PROTELOS 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 PROTELOS gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

PROTELOS sudėtyje yra aspartamo.

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

3. Kaip vartoti PROTELOS

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.

PROTELOS yra geriamasis vaistas.

Rekomenduojama paros dozė yra vienas 2 g maišelis.

PROTELOS 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 vandens reikia paruošti suspensiją taip, kaip nurodyta toliau. PROTELOS gali sąveikauti su pienu ir jo produktais, todėl norint garantuoti, kad vaistas veiks tinkamai, granules reikia maišyti tik su vandeniu.



Suberkite maišelyje 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 PROTELOS vartoti ir kalcio bei vitamino D papildų. Prieš miegą kalcio papildų kartu su PROTELOS gerti negalima.

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

Ką daryti pavartojus per didelę PROTELOS dozę

Išgėrus per daug PROTELOS maišelių, reikia kreiptis į savo gydytoją ar vaistininką. Jie gali patarti gerti pieno ar antacidinių preparatų, kad sumažėtų veikliosios medžiagos absorbcija.

Pamiršus pavartoti PROTELOS

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Toliau aprašytų galimų šalutinių reiškinių dažnis įprastai apibūdinamas taip:

labai dažni: gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių,

dažni: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių,

nedažni: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių,

reti: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių,

labai reti: gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių,

dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Dažni

Miokardo infarktas paprastai ištinka pacientus, kurie turi didelę širdies ligos riziką. Jeigu jūs turite būtent tokią riziką, gydytojas PROTELOS jums neskirs.

Kraujo krešuliai. Kraujo krešulių požymiai yra skausmingas kojos tinimas, staigus skausmas krūtinėje arba sunkumas kvėpuojant. Jei pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pykinimas, viduriavimas, galvos skausmas, odos dirginimas, atminties sutrikimas nuoalpis.

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

Traukuliai.

Reti

Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos (DRESS: žr. 2 skyrių).

Labai reti

Buvo gauta pranešimų apie galimai gyvybei pavojingą odos bėrimą (Stivenso - Džonsono sindromą, toksinę epidermio nekrolizę (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas

Vėmimas, pilvo skausmas, refluksas, skrandžio veiklos sutrikimas, vidurių užkietėjimas, burnos džiovėjimas, dilgsėjimas, galvos svaigimas, pusiausvyros sutrikimas (vertigo), miego sutrikimas, kepenų uždegimas (hepatitas), burnos gleivinės sudirginimas (pvz., burnos išopėjimai ir dantenu uždegimas), kaulų, raumenų ir (arba) sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, plaukų slinkimas, sumažėjusi kraujo ląstelių gamyba kaulų čiulpuose, niežulys, dilgėlinė, pūslių susidarymas,

angioneurozinė edema (pvz., veido, liežuvio ar gerklės patinimas, kvėpavimo ar rijimo pasunkėjimas), galūnių tinimas, bloga savijauta, sumišimo pojūtis, padidėjęs bronchų reaktyvumas (simptomai: švokštimas, dusulys ir kosulys).

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

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

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 PROTELOS

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Specialių laikymo sąlygų nereikia.

Ant dėžutės ir maišelio 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).

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

PROTELOS sudėtis

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

PROTELOS išvaizda ir kiekis pakuotėje

PROTELOS tiekiamas maišeliais, kuriuose yra geltonų granulių geriamajai suspensijai ruošti. Vienoje dėžutėje yra 7, 14, 28, 56, 84 arba 100 maišelių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

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 rinkodaros teisės turėtojo 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
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 640 00 07

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

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

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

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

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

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

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

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

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

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>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.