

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull qartas fih ukoll 20 mg aspartame (E951)

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granijiet għal sospensjoni orali

Granijiet sofor

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' osteoporozzi severa:

- f'nisa wara l-menopawsa,
- fl-irġiel adulti,

b'riskju oghla ta' ksur, li l-kura għalihom bi prodotti mediċinali oħrajn approvati għall-kura tal-osteoporozzi mhijiex possibbli minhabba, pereżempju, kontraindikazzjonijiet jew intolleranza. F'nisa wara l-menopawża, strontium ranelate inaqqas ir-riskju ta' ksur tal-vertebri u tal-ġenbejn (ara sezzjoni 5.1).

Id-deċiżjoni li jingħata strontium ranelate b'riċetta għandha tkun ibbażata fuq il-valutazzjoni tar-riskji generali tal-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda biss minn tabib b'esperjenza fil-kura tal-osteoporozzi.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija ta' qartas wiehed ta' 2 g darba kuljum mill-ħalq.

Minhabba n-natura ta' din il-marda, strontium ranelate huwa intenzjonat għall-użu fit-tul.

L-assorbi nent ta' strontium ranelate jonqos bl-ikel, bil-ħalib u bi prodotti derivati mill-ħalib u għalhekk, PROTELOS għandu jingħata bejn ikla u oħra. Minhabba li jiġi assorbit bil-mod, PROTELOS għandu jingħata qabel ir-raqda ta' billejl, preferibbilment mill-inqas sagħtejn wara l-ikel (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Pazjenti li qegħdin fuq il-kura ta' strontium ranelate għandhom jirċievu supplimenti tal-vitamina D u tal-kalċju jekk neqsin minnhom fid-dieta li jsegwu.

Anzjani

L-effikaċja u s-sigurtà ta' strontium ranelate ġew stabbiliti f'firxa wiesgħa ta' etajiet ta' rġiel adulti u nisa wara l-menopawsa bl-osteoporozzi (sa 100 sena meta daħlu fl-istudju). Ma hemm bżonn ta' ebda tibdil fid-doża minhabba l-età.

Indeboliment tal-kliwi

Strontium ranelate mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (eliminazzjoni tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Ma hemm bżonn ta' ebda tibdil fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn ftit sa moderat (30-70 ml/min ta' eliminazzjoni tal-kreatinina) (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma hemm bżonn ta' ebda tibdil fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' PROTELOS fit-tfal ta' inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu mill-halq.

Il-granijiet ta' ġol-gratas għandhom jittiehdu bħala sospensjoni f'tazza li jkun fiha mill-inqas 30 ml ilma (bejn wiehded u ieħor terz ta' tazza ta' daqs normali).

Għalkemm studji waqt l-użu wrew li strontium ranelate huwa stabbli f'sospensjoni għal 24 siegħa wara li tiġi ppreparata, is-sospensjoni għandha tinxtorob minnufih wara li tkun ippreparata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehded mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini (VTE) attwali jew preċedenti, inklużi trombozi profonda tal-vini u emboliżmu pulmonari.
- Immobilizzazzjoni temporanja jew permanenti minhabba eż. irkupru wara kirurgija jew serħan fit-tul fis-sodda.
- Storja stabbilita, attwali jew antika ta' mard tal-qalb iskemiku, mard arterjali periferali u/jew mard ċerebrovaskulari.
- Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

4.4 Twissijiet speċjali u l-prekawzjonijiet għall-użu

Episodji iskemiċi kardijaċi

Fi studji ta' pazjenti b'osteoporozzi ta' wara l-menopawsa miġburin randomizzati u kkontrollati bi placebo, ġiet osservata żieda sinifikanti f'infart mijokardjaku f'pazjenti kkurati bi PROTELOS meta mqabbel ma' placebo (ara sezzjoni 4.8).

Qabel il-bidu tal-kura, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati dwar ir-riskju kardjovaskulari.

Pazjenti b'fatturi ta' riskju sinifikanti għal episodji kardjovaskulari (eż. pressjoni għolja, lipidemija għolja, dijabete mellitus, tipjip) għandhom jiġu kkurati bi strontium ranelate wara kunsiderazzjoni bir-reqqa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Matul kura bi PROTELOS, dawn ir-riskji kardjovaskulari għandhom jiġu mmonitorjati fuq bażi regolari, ġeneralment kull 6 xhur sa 12-il xahar.

Il-kura għandha titwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa mard iskemiku tal-qalb, mard arterjali periferali, mard ċerebrovaskulari jew jekk il-pazzjoni għolja ma tkunx ikkontrollata (ara sezzjoni 4.3).

Tromboemboliżmu fil-vini

Fi studji kliniċi ta' fażi III ikkontrollati bi placebo, il-kura bi strontium ranelate kienet assoċjata ma' żieda fl-inkidenza annwali ta' tromboemboliżmu tal-vini (VTE), inkluż emboliżmu fil-pulmun (ara sezzjoni 4.8). Il-kawża ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa. PROTELOS huwa kontraindikat f'pazjenti bi storja fil-passat ta' avvenimenti tromboemboliċi fil-vini (ara sezzjoni 4.3) u għandu jintuża bil-galbu f'pazjenti b'riskju ta' VTE.

Meta jkunu qegħdin jiġu kkurati pazjenti ta' aktar minn 80 sena b'riskju ta' VTE, il-htieġa għal kura kontinwa bi PROTELOS għandha tiġi evalwata mill-ġdid.

PROTELOS għandu jitwaqqaf malajr kemm jista' jkun fil-każ ta' marda jew kundizzjoni li twassal għall-immobilizzazzjoni (ara sezzjoni 4.3) u għandhom jittiehdu miżuri preventivi. Il-kura m'għandhiex tinbeda mill-ġdid sakemm ma tkunx solvuta l-kundizzjoni ewlenija u l-pazjent ikun fuq saqajh. Meta jkun hemm VTE, PROTELOS għandu jitwaqqaf.

Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Fin-nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà fl-għadam f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi fuq kura bi strontium ranelate, PROTELOS mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'eliminazzjoni tal-kreatinina ta' inqas minn 30 ml/min (ara sezzjoni 5.2). Skont il-prattika tajba tal-medicina, hija rrakkomandata valutazzjoni minn żmien għal żmien tal-funzjoni tal-kliwi f'pazjenti b'indeboliment kroniku tal-kliwi. It-tkomplija tat-trattament bi PROTELOS f'pazjenti li jiżviluppaw indeboliment sever tal-kliwi għandha titqies fuq bażi individwali.

Reazzjonijiet fil-ġilda

Reazzjonijiet tal-ġilda li huma ta' theddida għas-saħħa (is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN) u raxx minhabba xi medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS)) ġew irrapportati bl-użu ta' PROTELOS.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. L-ogħla riskju li jiffaċċaw SJS jew TEN huwa fi żmien l-ewwel ġimgħat ta' kura u normalment madwar 3-6 ġimgħat għal DRESS.

Jekk ikun hemm sintomi jew sinjali ta' SJS jew TEN (eż. raxx tal-ġilda progressiv spiss b'nuffati jew leżjonijiet mukożali) jew DRESS (eż. raxx, deni, esinofilja u involviment sistemiku (eż. adenopatija, epatite, nefropatija interstizjali, marda tal-pulmun interstizjali), il-kura bi PROTELOS għandha titwaqqaf minnufih.

L-aqwa riżultati fl-immaniġġjar ta' SJS, TEN jew DRESS jiġu minn dijanjożi bikrija u t-twaqqif immedjat ta' kwalunkwe medicina ta' suspett. Irtirar bikri huwa assoċjat ma' pronjożi aħjar. Ir-riżultat ta' DRESS huwa wiehed favorevoli f'hafna mill-każijiet mali jwaqqaf PROTELOS u wara l-bidu ta' terapija bil-kortikosteroidi fejn hemm bżonn. Il-fejqan jista' jkun bil-mod u r-rikorrenzi tas-sindromu ġew irrapportati f'xi każijiet wara t-twaqqif ta' kura bi-kortikosteroidi.

Jekk il-pazjent ikun żviluppa SJS, TEN jew DRESS bl-użu ta' PROTELOS, il-kura bi PROTELOS qatt ma għandha terġa' tinbeda f'dan il-pazjent.

Ġiet irrapportata inċidenza oghla, għalkemm xorta rari, ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż raxx tal-ġilda, SJS jew TEN f'pazjenti ta' oriġini Asjatika (ara sezzjoni 4.8).

L-alleli HLA-A*33:03 u HLA-B*58:01 ġew identifikati bħala fatturi ta' riskju ġenetiku potenzjali għal SJS/TEN assoċjata ma' strontium ranelate f'pazjenti Ċiniżi Han minn studju farmakoġenetiku retrospettiv, b'kontroll tal-każ. Fejn ikun possibbli għandu jiġi kkunsidrat l-iskrinjar għall-alleli HLA-A*33:03 u HLA-B*58:01 qabel il-bidu tal-kura bi PROTELOS f'pazjenti ta' oriġini Ċiniża Han. Jekk it-testijiet huma pożittivi għal wiehed mill-alleli jew għat-tnejn li huma, PROTELOS ma għandux jinbeda. Madankollu, in-nuqqas ta' dawn l-alleli mal-ġenotipar ma jeskludix li SJS/TEN xorta jista' jsehh.

Interazzjoni ma' test tal-laboratorju

Strontium jinterferixxi mal-metodi kolorimetriċi għall-kejl tal-koncentrazzjonijiet ta' kalċju fid-demem u fl-awrina. Għalhekk, fil-prattika medika, għandha tintuża l-ispettrometrija tal-emissjoni atomika tal-plażma induktiva akkoppjata jew l-ispettrometrija tal-assorbiment atomika biex wiehed ikejjel b'mod xieraq il-koncentrazzjoni ta' kalċju fid-demem u fl-awrina.

Ecċipjenti

PROTELOS għandu aspartame, sors ta' phenylalanine, li jista' jkun ta' ħsara f'nies b'phenylketonuria.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

L-ikel, il-halib u derivattivi tal-halib, u mediċini li fihom il-kalċju jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibbiltà ta' strontium ranelate bejn wiehed u ieħor 60%-70%. Għalhekk, PROTELOS għandu jittiehed preferibbilment mill-inqas saġhtejn qabel jew wara dawn il-prodotti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Minhabba li l-katijoni b'valenza doppja jistgħu jiffurmaw kumplessi mal-antibijotiċi tetracycline (eż. doxycycline) u quinolone (eż. ciprofloxacin) mill-halq fil-livell gastrointestinali, u b'hekk jitnaqqas l-

assorbiment, mhuwiex irrakkomandat li strontium ranelate jinghata ma' dawn il-medicini. Bhala prekawzjoni, il-kura bi PROTELOS ghandha titwaqqaf waqt il-kura bl-antibijotiċi tetracycline jew quinolone mill-halq.

Studji kliniċi *in vivo* dwar prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott urew li t-tehid ta' aluminium u magnesium hydroxides saghtejn qabel jew flimkien ma' strontium ranelate wasslu ghal tnaqqis żgħir fl-assorbiment ta' strontium ranelate (tnaqqis ta' 20-25% AUC), filwaqt li l-assorbiment kważi ma ġie mfixxkel xejn meta l-mediċina kontra l-aċidu fl-istonku nġatat saghtejn wara strontium ranelate. Għalhekk, huwa preferibbli li l-mediċini kontra l-aċidu fl-istonku jittiehdu ta' mill-inqas saghtejn wara PROTELOS. Madankollu, meta dan ir-regim ta' dożaġġ ma jkunx prattikabbli, peress li huwa rrakkomandat li PROTELOS jittiehed f'hin l-irqad, jibqa' aċċettabbli li wiehed jiehu PROTELOS flimkien mal-mediċini kontra l-aċidu fl-istonku.

Ma jidhirx li s-supplimenti bil-Vitamina D li tittiehed mill-halq ma jaqblux ma' dan il-prodott.

Matul il-provi kliniċi, ma nstabet l-ebda evidenza ta' interazzjonijiet kliniċi jew ta' zieda rilevanti fil-livelli ta' strontium fid-demmi ma' prodotti mediċinali mistennija li jinghataw b'mod komuni ma PROTELOS fil-popolazzjoni fil-mira. Dawn il-mediċini jinkludu: sustanzi antiinfiammatorji mhux sterojdi (inkluż acetylsalicylic acid), anilides (bhal paracetamol), mediċini li jimblukka v-ir-riċetturi H₂ u l-pompa protonika, diuretiċi, digoxin u glikosidi tal-qalb, nitrati organiċi u mediċini ohra li jwessghu l-vini f'mard tal-qalb, imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju, imblokkaturi beta, mediċini li jimpedixxu l-ACE, mediċini li jahdmu kontra l-angiotensin II, mediċini li jgħinu selettivament il-beta-2 adrenoriċetturi, antikoagulanti li jittiehdu mill-halq, mediċini li jimpedixxu t-twahħil tal-plejdlits, statins, fibrates u derivattivi tal-benzodiazepines.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' strontium ranelate f'nisa tqal.

F'dozi għoljin, studji fl-annimali wrew effetti reversibbli fuq l-għadam tal-feti tal-firien u tal-fniek waqt it-tqala (ara sezzjoni 5.3). Jekk PROTELOS jintuża minghajr hsieb waqt it-tqala, il-kura għandha titwaqqaf.

Treddigh

Dejta fiżikokimika tagħti hjiel ta' eliminazzjoni ta' strontium ranelate fil-halib tas-sider tal-omm. PROTELOS m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma wrew ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Strontium ranelate m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas sigurtà

PROTELOS ġie studjat fi studji kliniċi li kien fihom kważi 8,000 partecipant. Is-sigurtà fit-tul ġiet studjata f'nisa wara l-menopawsa bl-osteoporozzi li nġataw kura sa 60 xahar bi strontium ranelate 2 g/jum (n = 3,352) jew placebo (n = 3,317) fi studji ta' fażi III. L-età medja meta ddahhlu fl-istudju kienet ta' 75 sena u 23% tal-pazjenti kellhom età li tvarja bejn it-80 u l-100 sena.

F'analizi miġbura ta' studji kkontrollati bi placebo randomizzati f'pazjenti b'osteoporozzi ta' wara l-menopawża, l-iżjed reazzjonijiet avversi komuni kienu dardir u dijarea, li normalment ġew irrapportati fil-bidu tal-kura minghajr ma kien hemm ebda differenza bejn il-gruppi wara. Twaqqif tal-kura kien l-iżjed minhabba dardir.

Ma kinux magħrufin differenzi fin-natura tar-reazzjonijiet avversi bejn il-gruppi li ngħataw il-kura kemm jekk il-pazjenti inklużi kienu taht jew 'il fuq minn 80 sena.

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin bi strontium ranelate ġew irrapportati waqt studji klinici u/jew wara l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Reazzjonijiet avversi, definiti bħala avvenimenti avversi kkunsidrati tal-inqas possibbilment attribwibbli għall-kura bi strontium ranelate f'fażi III huma dawn li ġejjin bl-użu ta' din il-konvenzjoni (frekwenza *versus* placebo): komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Limfadenopatija (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tal-ġilda)
	Rari	Indeboliment tal-mudullun#
		Eosinofilja (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tal-ġilda)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Iperkolesterolemija
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Insomnja
	Mhux komuni	Stat ta' konfużjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Uġiġh ta' raġ
		Disturbi fil-konxju
		Telf tal-memorja
		Sturdament
		Paraesteżija
		Aċċessjonijiet
	Mhux komuni	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Sturdament
Disturbi fil-qalb	Komuni	Infart mijokardijaku
Disturbi vaskulari	Komuni	Tromboemboliżmu tal-vini (VTE)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Reattività eċċessiva tal-bronki
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Dardir
		Dijarea u ppurgar mahlul
		Rimettar
		Uġiġh ta' żaqq
		Uġiġh gastrointestinali
		Rifluss mill-istonku u l-esofagu
		Dispepsja
		Stitikezza
		Gass
	Mhux komuni	Irritazzjoni fil-mukuża tal-halq (stomatite u/jew ulċera tal-halq)
		Halq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Epatite
	Mhux komuni	Żieda fit-transaminase tas-serum (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tal-ġilda)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fil-ġilda (raxx, prurite, urtikarja, angjoedema) [§]
	Komuni	Ekżema
	Mhux komuni	Dermatite
		Alopeċja
	Rari	Reazzjoni għall-Medicina b'Esinofilja u b'Sintomi Sistemici (DRESS) (ara sezzjoni 4.4) [#]
	Rari hafna	Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs): is-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekroliżi epidermali tossika* (ara sezzjoni 4.4) [#]
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Ugħigh muskoskeletrali (tigbid fil-muskoli, mijalgja, ugħigh fl-għadam, artralġja u ugħigh fit-trufijiet tal-idejn u s-saqajn) [§]
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Edema periferali
	Mhux komuni	Deni (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva tal-ġilda)
		Telqa
Investigazzjonijiet	Komuni	Creatine phosphokinase (CPK) joghla fid-demm ^a

[§] Il-Frekwenza fi Provi Klinici kienet simili fil-grupp tal-medicina u tal-placebo.

* F'pajjiżi Asjatici rrapportati bhala rari

[#] Għal reazzjoni avversa mhux osservata fil-provi klinici, il-limitu ta' fuq tal-intervall ta' fiducja ta' 95% mhuwiex oghla minn 3/X b'X tirrappreżenta d-daqs tal-kampjun totali magħdud flimkien mill-provi klinici u mill-istudji rilevanti kollha.

^a Ksur Muskoloskeletrali > 3 darbiet iktar mill-ogħla limitu tal-livell normali. F'hafna mil-każijiet, dawn il-livelli spontanament imorru lura għan-normal mingħajr bidla fil-kura.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tromboemboliżmu fil-vini

Fl-istudji ta' fażi III, l-inċidenza annwali ta' tromboemboliżmu venuż (VTE) osservat fuq 5 snin kien ta' madwar 0.7%, b'riskju relattiv ta' 1.4 (95% CI = [1.0 ; 2.0]) f'pazjenti kkurati bi strontium ranelate meta mqabbla ma' dawk fuq placebo (ara sezzjoni 4.4).

Infart mijokardijaku

Fi studji kkontrollati bi placebo randomizzati miġburin ta' pazjenti b'osteoporozzi ta' wara l-menopawża, giet osservata zieda sinifikanti ta' infart mijokardijaku f'pazjenti kkurati bi strontium ranelate meta mqabbla ma' dawk fuq placebo (1.7% kontra 1.1 %), b'riskju relattiv ta' 1.6 (95% CI = [1.07 ; 2.38]).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Kien hemm tolleranza tajba fi studju kliniku fejn gie studjat l-għoti ripetut ta' 4 g strontium ranelate kull gurnata fuq firxa ta' 25 jum f'nisa b'saħħithom wara l-menopawża. Doża wahda ta' livell sa 11 g f'żgħażaġh voluntiera rġiel b'saħħithom ma kkawżat l-ebda sintomu partikolari.

Gestjoni

Wara doża eċċessiva waqt studji kliniċi (sa 4 g/jum għal tul massimu ta' 147 jum), ma kien osservat l-ebda avveniment klinikament rilevanti.

Jekk jittiehed il-halib jew mediċina ta' kontra l-aċidu fl-istonku, dan jista' jgħin biex jitnaqqas l-assorbiment tal-mediċina. Jekk tittiehed doża eċċessiva hafna, wiehed jista' jikkunsidra biex jikkawża remettar biex titnehha l-mediċina li ma tkunx giet assorbita.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għall-kura ta' mard fl-għadam- Mediċini oħrajn li jaħdmu fuq l-istruttura u l-mineralizzazzjoni tal-għadam, Kodiċi ATC: M05BX03.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

In vitro, strontium ranelate:

- iżid il-formazzjoni tal-għadam fil-kultivazzjoni tat-tessuti tal-għadam kif ukoll iżid ir-replikazzjoni tal-prekursuri tal-osteoblasti u s-sintesi tal-kollagen fil-kultivazzjoni taċ-ċelloli tal-għadam,
- inaqqas ir-riassorbiment tal-għadam billi jnaqqas l-iżvilupp tal-osteoklasti u l-attività tagħhom favur ir-riassorbiment.

Dan jikkawża bilanċ għdid tat-tibdil tal-għadam favur il-formazzjoni tal-għadam.

L-attività ta' strontium ranelate giet studjata f'numru ta' mudelli mhux kliniċi. B'mod partikolari, f'firien intatti, strontium ranelate iżid il-massa tal-għadam trabekulari, in-numru u l-ħxuna tat-trabekuli; dan jirrizulta f'titjib fis-saħħa tal-għadam.

Fit-tessuti tal-għadam tal-annimali u tal-bnedmin, strontium huwa fil-biċċa l-kbira assorbit fuq il-wieċ tal-kristall u jissostitwixxi biss bi ftit il-kalċju fil-kristall apatit tal-għadma ffurmata għdida. Strontium ranelate ma jibdilx il-karatteristiċi tal-kristall tal-għadam. F'bijopsiji tal-krest tal-ilju meħudin wara mhux iktar minn 60 xahar ta' kura bi strontium ranelate 2 g/jum fi provi ta' fażi III, l-ebda effett hażin ma għie osservat kemm fuq il-kwalità tal-għadam kif ukoll fuq il-mineralizzazzjoni.

L-effetti kkombinanti tad-distribuzzjoni ta' strontium fl-għadam (ara sezzjoni 5.2) u ż-żieda fl-assorbiment tal-X-ray bi strontium kif mqabbel ma' kalċju, iwasslu għall-amplifikazzjoni fid-densità minerali tal-għadam (BMD) kif in-keġja permezz ta' assorbimetrija tal-X-ray dual-photon (DXA). Tagħrif disponibbli juri li dawn il-fatturi jsarrfu għal bejn wiehed u iehor 50% tal-bidla fil-BMD mkeġja tul 3 snin tal-kura bi PROTELOS 2 g/jum. Dan it-tagħrif għandu jigi kkunsidrat meta tiġi interpretata l-bidla fil-BMD waqt il-kura bi PROTELOS. Fi studji ta' fażi III, li wrew l-effett kontra l-ksur bil-kura bi PROTELOS, il-medja mkeġja ta' BMD mill-bażi żdiedet bejn wiehed u iehor b'4% kull sena fil-lumbari tal-ispina tad-dahar bi PROTELOS u b'2% kull sena fl-għonq tal-femur, u tilhaq 13% sa 15% u 5% sa 6% rispettivament wara 3 snin skont l-istudju.

Fi studji ta' fażi III, meta mqabblin ma' placebo, il-markaturi bijokimiċi tal-formazzjoni tal-għadam (alkaline phosphatase speċifiku għall-għadam u C-terminal propeptide tat-tip I procollagen) żdiedu u daww ta' riassorbiment tal-għadam (serum C-telopeptide u N-telopeptide magħqudin imsalbin fl-awrina) naqsu mit-tielet xahar tal-kura sat-tielet sena.

Minhabba l-effetti farmakoloġiċi ta' strontium ranelate, kien osservat tnaqqis żgħir fil-konċentrazzjoni fis-serum ta' kalċju u tal-ormoni parathyroid (PTH), żieda fil-konċentrazzjoni ta' phosphorus fid-demmu u fit-total tal-attività ta' alkaline phosphatase, mingħajr ebda konsegwenza klinika.

Effikaċja klinika

L-osteoporozzi hija meqjusa bħala BMD tal-ispina jew tal-ġenb 2.5 SD jew aktar taħt il-valur medju ta' popolazzjoni żagħżugħa normali. Numru ta' fatturi ta' riskju huma assoċjati mal-osteoporozzi menopawwali li jinkludu l-massa baxxa fl-għadam, densità minerali baxxa, menopawsa kmieni, storja ta'

tipjip u storja tal-osteoporozi fil-familja. Il-konsegwenzi kliniċi tal-osteoporozi huma l-ksur. Ir-riskju tal-ksur jiżdied man-numru tal-fatturi tar-riskju.

Kura ta' osteoporozi menopawwali:

Il-programm ta' studju fuq PROTELOS kontra l-ksur kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' fażi III ikkontrollati bi placebo: Studju SOTI u studju TROPOS. SOTI involva 1,649 mara ta' wara l-menopawwa b'osteoporozi stabbilit (BMD fil-lumbari baxx u prevelanza fi ksur tas-sinistra) u b'età medja ta' 70 sena. TROPOS involva 5,091 mara ta' wara l-menopawwa b'osteoporozi (BMD fl-għonq tal-femur baxx u ksur prevelanti f'izjed minn nofshom) u b'età medja ta' 77 sena. Flimkien f'SOTI u TROPOS hadu sehem 1,556 pazjent ta' aktar minn 80 sena fil-bidu tal-istudju (23.1% tal-popolazzjoni fl-istudju). Flimkien mat-terapija (2 g/jum ta' strontium ranelate jew placebo), il-pazjenti, matul iż-żewġ studji, ingħataw supplimenti adattati ta' kalċju u vitamina D.

PROTELOS naqqas ir-riskju relattiv ta' ksur ġdid fis-sinistra b'41% tul tliet snin fl-istudju SOTI (tabella 1). L-effett kien sinifikanti mill-ewwel sena. Benefiċċji simili ntwerew f'nisa bi ksur multipli fil-linja bażi. Meta thares lejn il-ksur kliniku tas-sinistra (iddefinit b'ħala ksur assoċjat ma' uġigh fid-daha) u/jew telf fit-tul tal-ġisem ta' mill-inqas 1 ċm) ir-riskju relattiv naqqas b'38%. PROTELOS wera wkoll tnaqqis fin-numru ta' pazjenti b'telf fit-tul tal-ġisem ta' mill-inqas 1 ċm meta mqabbel ma' placebo. Stima tal-kwalità tal-ħajja bbażata fuq l-iskala speċifika QUALIOST kif ukoll fuq il-punteġġ tal-perċezzjoni tas-Saħħa Ġenerali tal-iskala ġenerali SF-36 indikat benefiċċju bi PROTELOS, meta mqabbel ma' placebo. L-effikaċja ta' PROTELOS biex inaqqas ir-riskju tal-ksur ġdid tas-sinistra kien ikonfermat fl-istudju TROPOS, li jinkludi l-pazjenti bil-osteoporozi mingħajr ksur fragli fil-bidu tal-istudju.

Tabella 1: L-inċidenza ta' pazjenti bi ksur fis-sinistra u t-tnaqqis fir-riskju relattiv

Studju	Placebo	PROTELOS	Tnaqqis fir-Riskju Relattiv vs. placebo (95%CI), valur p
SOTI	N = 723	N = 719	
Ksur ġdid tas-sinistra tul 3 snin	32.8%	20.9%	41% (27-52), p<0.001
Ksur ġdid tas-sinistra tul l-ewwel sena	11.8%	6.1%	49% (26-64), p<0.001
Ksur kliniku ġdid tas-sinistra tul 3 snin	17.4%	11.3%	38% (17-53), p<0.001
TROPOS	N = 1823	N = 1817	
Ksur ġdid tas-sinistra tul 3 snin	20.0%	12.5%	39% (27-49), p<0.001

F'pazjenti ta' aktar minn 80 sena meta dan lu fl-istudju, analiżi miġbura flimkien tal-istudji SOTI u TROPOS uriet li PROTELOS naqqas ir-riskju relattiv li wiehed isofri minn ksur ġdid tas-sinistra b'32% fuq 3 snin (inċidenza ta' 19.1% bi strontium ranelate vs. 26.5% bi placebo).

F'analizi *posteriori* ta' pazjenti mill-istudji SOTI u TROPOS miġbura flimkien b'bażi lumbari tal-ispina u/jew tal-għonq tal-femur BMD fil-wisa' osteopenika u mingħajr ksur prevelanti iżda mill-inqas b'fattur ta' riskju addizzjonali għall-ksur (N = 176), PROTELOS naqqas ir-riskju li jkun hemm l-ewwel ksur tas-sinistra b'72% tul 3 snin (inċidenza ta' ksur tas-sinistra 3.6% bi strontium ranelate vs. 12.0% bi placebo).

Analiżi *a-posteriori* twettqet fuq sottogrupp ta' pazjenti ta' interess mediku partikolari u b'riskju għoli ta' ksur [definit b'ħala BMD tal-għonq tal-femur T-score $\leq -3SD$ (il-wisa' tal-produttur tikkorispondi għal 2.4 SD meta jintuza NHANES III) u età ≥ 74 sena (n = 1,977, jiġifieri 40% tal-popolazzjoni fil-istudju TROPOS)]. F'dan il-grupp, tul 3 snin ta' kura, PROTELOS naqqas ir-riskju ta' ksur tal-ġenb b'36% meta mqabbel mal-grupp bi placebo.

Tabella 2: L-inċidenza ta' pazjenti bil-ksur tal-ġenb u t-tnaqqis fir-riskju relattiv tal-ksur f'pazjenti b'BMD $\leq -2.4 SD$ (NHANES III) u età ≥ 74 sena

Studju	Placebo	PROTELOS	It-tnaqqis fir-Riskju Relattiv vs. placebo (95%CI), valur p
TROPOS	N = 995	N = 982	
Ksur tal-ġenb tul 3 snin	6.4%	4.3%	36% (0-59), p = 0.046

Il-kura tal-Osteoporozzi fl-irġiel

L-effikaċja ta' PROTELOS intweriet fi rġiel b'osteoporozzi fi studju kkontrollat bi placebo, double-blind ta' sentejn b'analizi ewlenija wara sena f'243 pazjent (popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata, 161 pazjent inghataw strontium ranelate) b'riskju għoli ta' ksur (età medja ta' 72.7 sena; valur tal-punteġġ BMD T lumbari medju ta' -2.6; 28% tal-ksur vertebrali prevalenti).

Il-pazjenti kollha ngħataw kalċju supplimentali ta' kuljum (1000 mg) u vitamina D (800 UI).

Gew osservati żidiet li huma statistikament sinifikanti fil-BMD, sa minn 6 xhur wara l-bidu tal-kura ta' PROTELOS meta mqabbel ma' placebo.

Fuq 12-il xahar, giet osservata żieda statistikament sinifikanti fil-BMD lumbari medju, il-kriterji medji tal-effikaċja ($E(SE) = 5.32\% (0.75)$; $95\%CI = [3.86 ; 6.79]$; $p < 0.001$), simili għal dik osservata fl-istudji ta' fażi III pivotali kontra l-ksur imwettqa f'nisa ta' wara l-menopawsa.

Gew osservati żidiet statistikament sinifikanti fil-BMD tal-ghonq femorali u fil-BMD totali tal-ġenbejn ($p < 0.001$) wara 12-il xahar.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi PROTELOS f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'osteoporozzi (ara sezzjoni 4.2 għall-informazzjoni fuq l-użu pedjatriku)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Strontium ranelate huwa magħmul minn 2 atomi ta' strontium stabbli u molekula wahda ta' ranelic acid, il-parti organika tippermetti l-aħjar kompromess bejn il-piż molekulari, il-farmakokinetika u l-aċċettabilità tal-prodott medicinali. Il-farmakokinetika ta' strontium u ranelic acid gew studjati f'żgħirażagh irġiel b'saħħithom u f'nisa ta' wara l-menopawsa b'saħħithom, kif ukoll waqt espożizzjoni fit-tul fi rġiel b'osteoporozzi u f'nisa wara l-menopawsa bl-osteoporozzi, li jinkludu nisa anzjani.

Minhabba l-polarità għolja, l-assorbiment, id-distribuzzjoni u t-twahħil mal-proteini tal-plażma ta' ranelic acid huma baxxi. Ranelic acid ma jakkumulax u m'hemm l-ebda evidenza ta' metabolizmu fl-annimali u fil-bnedmin. Ranelic acid li jiġi assorbit jittenha malajr fi stat mhux mibdul mill-kliewi.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' strontium hija ta' madwar 25% (bejn 19% u 27%) wara doża mill-halq ta' 2 g strontium ranelate. Il-koncentrazzjoni massima fil-plażma tintlaħaq 3-5 sigħat wara doża wahda ta' 2 g. Stat fiss jintlaħaq wara ġimagħtejn ta' kura. Jekk strontium ranelate jittiehed ma' kalċju jew mal-ikel, dan inaqqas il-bijodisponibilità ta' strontium bejn wiehied u iehor b'60%-70% meta mqabbel mal-ghoti 3 sigħat wara l-ikel. Minhabba l-assorbiment relattivament bil-mod ta' strontium it-tehid tal-ikel u kalċju għandu jiġi evitat kemm qabel kif ukoll wara l-ghoti ta' PROTELOS. Is-supplimentazzjoni mill-halq bil-Vitamina D ma għandha l-ebda effett fuq l-espożizzjoni għal strontium.

Distribuzzjoni

Strontium għandu volum ta' distribuzzjoni ta' bejn wiehied u iehor 1 l/kg. It-twahħil ta' strontium mal-proteini tal-plażma tad-demman uman huwa baxx (25%) u strontium għandu affinità kbira għat-tessuti tal-ghadam. Il-kejl tal-koncentrazzjoni ta' strontium f'bijopsiji tal-ghadam mill-krest tal-ilju ta' pazjenti trattati sa 60 xahar bi strontium ranelate 2 g/jum jindikaw li l-koncentrazzjoni ta' strontium fl-ghadam tista' ilhaq limitu wara bejn wiehied u iehor 3 snin ta' kura. M'hemm l-ebda tagħrif f'pazjenti biex juri l-kinetika tal-eliminazzjoni tal-istrontium mill-ghadam, meta wiehied ma jibqax fuq it-terapija.

Bijotrasformazzjoni

Bhala ketajin divalent, strontium ma jiġix metabolizzat. Strontium ranelate ma jimpedixx l-enzimi cytochrome P450.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' strontium hija indipendenti mill-hin u mid-doża. Il-half-life ta' strontium hija ta' bejn wiehied u iehor 60 siegħa. L-eskrezzjoni ta' strontium issehh mill-kliewi u mill-passaġġ gastrointestinali.

L-eliminazzjoni mill-plażma huwa ta' bejn wiehded u iehor 12 ml/min (CV 22%) u l-eliminazzjoni tal-kliwi huwa ta' bejn wiehded u iehor 7 ml/min (CV 28%).

Il-farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

It-tagħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni ma wera l-ebda relazzjoni bejn l-età u l-eliminazzjoni apparenti ta' strontium fil-popolazzjoni indikata.

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn hafif għal moderat (30-70 ml/min eliminazzjoni tal-kreatinina), l-eliminazzjoni ta' strontium tonqos kif tonqos l-eliminazzjoni tal-kreatinina (bejn wiehded u iehor jonqos b'30% tul il-medda ta' eliminazzjoni tal-kreatinina minn 30 sa 70 ml/min) u għaldaqstant iwassal għal zieda fil-livelli ta' strontium fil-plażma. Fi studji ta' fażi III, 85% tal-pazjenti kellhom eliminazzjoni tal-kreatinina ta' bejn 30 u 70 ml/min u 6% b'inqas minn 30 ml/min fil-bidu tal-istudju u l-eliminazzjoni medja tal-kreatinina kienet ta' bejn wiehded u iehor 50 ml/min. Għalhekk ma huwa mehtieg ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn ftit sa moderat. M'hemm tagħrif farmakokinetiku f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi severi (eliminazzjoni tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min).

Indeboliment fil-fwied

M'hemm tagħrif farmakokinetiku f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied. Minhabba l-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' strontium ebda effett mhu mistenni.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Għoti kroniku ta' strontium ranelate mill-halq lill-firien f'dożi għoljin ikkawża anormalità fl-għadam u fis-sniien, l-aktar ksur spontanju u mineralizzazzjoni tardjata, li kienu reversibbli wara l-waqfien tal-kura. Dawn l-effetti kienu rrapportati b'livelli ta' strontium fl-għadam ta' 2-3 darbiet oghla mil-livelli ta' strontium fl-għadam fil-bnedmin sa 3 snin ta' kura. Id-dejta fuq l-akkumulazzjoni ta' strontium ranelate fl-għadam f'espożizzjoni għal perijodu ta' żmien itwal hija limitata.

Studji tossiċi fuq l-iżvilupp f'firien u fil-fniek irrizultaw f'anormalitajiet fl-għadam u fis-sniien (eżempju tgħawwiġ fl-għadam it-twil u kustilji mxenglin) fil-wild. Fil-firien, dawn l-effetti kienu reversibbli 8 ġimgħat wara li twaqqfet il-kura.

Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA)

Ir-rapport ta' stima tar-riskju ambjentali ta' strontium ranelate sar skont il-linji gwida Ewropej dwar l-ERA.

Strontium ranelate ma jirrapprezentax riskju għall-ambjent.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Aspartame (E951)

Maltodextrin

Mannitol (E421)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

- 3 snin
- Ladarba tiġi rrikostitwita fl-ilma, is-sospensjoni tibqa' stabbli għal 24 siegħa. Madankollu huwa rrakkommandat li s-sospensjoni tinxtorob immedjatamet wara li tithejja (ara sezzjoni 4.2)

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ta' ħażna speċjali.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Qartas tal-karti/polyethylene/aluminium/polyethylene

Il-qisien tal-pakkett

Kaxex fihom 7, 14, 28, 56, 84, jew 100 qartas.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintromu

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21/09/2004
Data tal-aħħar tiġdid: 22/05/2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHD FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

F'kull Stat Membru fejn PROTELOS jiġi kkummerċjalizzat, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali fuq il-programm edukattiv finali.

Il-MAH għandu jiżgura li, wara diskussjoni u ftehim mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti f'kull Stat Membru fejn PROTELOS jiġi kkummerċjalizzat, it-tobba kollha li huma mistennija li jagħtu PROTELOS jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- SmPC
- Fuljett ta' tagħrif
- Gwida għal min jagħti l-prodott mediċinali b'riċetta u lista ta' kontroll
- Kard ta' twissija tal-pazjent

Il-Gwida għal min jagħti l-prodott mediċinali b'riċetta u l-lista ta' kontroll għandu jkun fihom il-messaġġi prinċipali li ġejjin:

- PROTELOS huwa indikat biss sabiex jintuża f'pazjenti b'osteoporozzi severa b'riskju oġġla ta' ksur, li l-kura għalihom bi prodotti mediċinali oħrajn approvati għall-kura tal-osteoporozzi mhijiex possibbli minhabba, pereżempju, kontraindikazzjonijiet jew intolleranza.
- Il-bidu tal-kura bi PROTELOS għandu jkun ibbażat fuq valutazzjoni tar-riskju ġenerali tal-pazjent individwali.
- Il-pazjenti kollha għandhom jiġu informati b'mod shiħ li r-riskji kardjovaskulari għandhom jiġu mmonitorjati fuq bażi regolari ġeneralment kull 6 xhur – 12-il xahar.
- Il-kard ta' twissija għall-pazjent għandha tingħata lil kull pazjent.
- PROTELOS huwa kontraindikant u m'għandux jintuża f'pazjenti bi :
 - Storja stabbilita, attwali jew preċedenti ta' mard iskemiku tal-qalb, mard arterjali periferali u/jew mard ċerebrovaskulari.
 - Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.
 - Avvenimenti tromboemboliċi venużi (VTE) attwali jew preċedenti, inkluż trombozi fil-vini profondi u embolizmu pulmonari.
 - Immobilizzazzjoni temporanja jew permanenti dovuta għal eż. rkupru wara kirurgija jew serħan fit-tul fuq sodda.
 - Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (strontium ranelate) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti.
- PROTELOS għandu jintuża biss b'kawtela f':
 - Pazjenti b'fatturi ta' riskju sinifikanti għal episodji kardjovaskulari bħal pressjoni għolja, iperlipidemija, diabetes mellitus jew tipjip.
 - Pazjenti f'riskju ta' VTE. Meta jkunu qed jiġu kura ta' pazjenti ta' aktar minn 80 sena b'riskju ta' VTE, il-htieġa għal kura kontinwata bi PROTELOS għandha tiġi evalwata mill-ġdid.
- Il-kura għandha titwaqqaf temporanjament jew b'mod permanenti fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:
 - Jekk il-pazjent jiżviluppa mard tal-qalb iskemiku, mard arterjali periferali, mard ċerebrovaskulari jew jekk il-presjoni għolja ma tkunx ikkontrollata, il-kura għandha titwaqqaf.
 - Kemm jista' jkun malajr fil-każ ta' marda jew ta' kundizzjoni li twassal għal immobilizzazzjoni, il-kura għandha titwaqqaf.
 - Jekk ikun hemm preżenti sinjali jew sintomi tas-Sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolizi Epidermali Tossika (TEN) jew Raxx dovut għall-Mediċina b'Esinofilja jew Sintomi Sistemici (DRESS) (eż. raxx, deni, esinofilja u involviment sistemiku, eż. adenopatija, epatite, nefropatija interstizjali, mard tal-pulmun interstizjali), il-kura bi PROTELOS għandha titwaqqaf minnufih. Jekk il-pazjent ikun żviluppa SJS, TEN jew DRESS bl-użu ta' PROTELOS, PROTELOS ma għandux jerga' jingħata
- Fi hdan il-gwida ta' min jagħti l-prodott mediċinali b'riċetta se jkun hemm lista ta' kontroll biex tfakkar il-kontraindikazzjonijiet, twissijiet u prekawzzjonijiet qabel l-ghoti u biex jappoġġaw il-monitoraġġ regolari tar-riskju kardjovaskulari.

Il-kard ta' twissija għall-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- L-importanza li l-kard ta' twissija għall-pazjent tintwera lil kwalunwke Professjonista tal-Kura tas-Saħħa involut fil-kura tagħhom.
- Il-kontraindikazzjonijiet għall-kura bi PROTELOS.
- Sinjali u sintomi ewlenin ta' infart mijokardijaku, VTE u reazzjonijiet serji fuq il-gilda.
- Meta għandek tfittex parir mediku urġenti.
- L-importanza li timmonitorja b'mod regolari r-riskji kardjovaskulari.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali
Strontium ranelate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

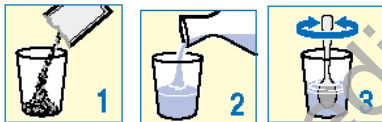
Fih ukoll aspartame (E 951).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.
7 qratas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Gimgha	
It-Tnejn	☐
It-Tlieta	☐
L-Erbgha	☐
Il-Hamis	☐
Il-Gimgha	☐
Is-Sibt	☐
Il-Hadd	☐

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Jekk ma tintużax eżattament wara r-rikostituzzjoni, il-preparazzjoni għandha tigi kkunsmata fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/288/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PROTELOS 2 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali
Strontium ranelate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

3. LISTA TA' EĊCIPJENTI

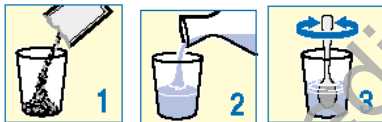
Fih ukoll aspartame (E 951).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.
14-il qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Gimgha		1	2
It-Tnein		☐	☐
It-Tlieta		☐	☐
Il-Erbgha		☐	☐
Il-Hamis		☐	☐
Il-Gimgha		☐	☐
Is-Sibt		☐	☐
Il-Hadd		☐	☐

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Jekk ma tintużax eżattament wara r-rikostituzzjoni, il-preparazzjoni għandha tigi kkunsmata fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/288/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PROTELOS 2 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali
Strontium ranelate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

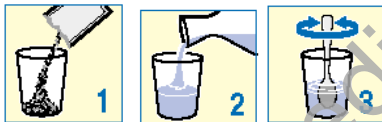
Fih ukoll aspartame (E 951).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U L-KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.
28 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



	Gimgha	Gimgha	Gimgha	Gimgha
	1	2	3	4
It-Tnejn	☐	☐	☐	☐
It-Tlieta	☐	☐	☐	☐
L-Erbgha	☐	☐	☐	☐
Il-Hamis	☐	☐	☐	☐
Il-Gimgha	☐	☐	☐	☐
Is-Sibt	☐	☐	☐	☐
Il-Hadd	☐	☐	☐	☐

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Jekk ma tintużax eżattament wara r-rikostituzzjoni, il-preparazzjoni għandha tigi kkunsmata fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/288/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PROTELOS 2 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali
Strontium ranelate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll aspartame (E 951).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.

56 qartas

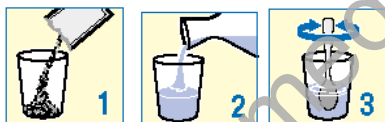
84 qartas

100 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Jekk ma tintużax eżattament wara r-rikostituzzjoni, il-preparazzjoni għandha tigi kkunsjata fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/288/004 56 qartas
EU/1/04/288/005 84 qartas
EU/1/04/288/006 100 qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta ta' tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PROTELOS 2 g

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali.
Strontium ranelate.
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA



3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2 g

6. OHRAJN

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali strontium ranelate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu PROTELOS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROTELOS
3. Kif għandek tiehu PROTELOS
4. Effetti sekondarji li possibbli
5. Kif taħżen PROTELOS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu PROTELOS u għalxiex jintuża

PROTELOS huwa medicina li tintuża biex tikkura l-osteoporozzi severa:

- f'nisa wara l-menopawsa,
- f'irġiel adulti,

b'riskju oghla ta' ksur li għalihom, kuri alternattivi mhumiex possibbli. F'nisa wara l-menopawża, strontium ranelate inaqqas ir-riskju ta' ksur tal-vertebri u tal-ġenbejn.

Tagħrif dwar l-osteoporozzi

Il-ġisem tiegħek qiegħed il-hin kollu jkisser l-għadam qadim u jiġġenera tessut tal-għadam ġdid. Jekk għandek l-osteoporozzi, il-ġisem tiegħek ikisser aktar għadam milli jifforma, sakemm, bil-mod il-mod jonqos l-għadam u l-għadam tiegħek jirraq u jsir fragli. Dan huwa l-aktar komuni f'nisa ta' wara l-menopawsa.

Hafna nies b'osteoporozzi ma jkollhomx sintomi u inti tista' lanqas biss tinduna li jkollok l-osteoporozzi. Madankollu, l-osteoporozzi tista' żzidlek iċ-ċans li jkollok ksur (jinqasam l-għadam), speċjalment tal-ispinna, tal-ġenbejn u tal-polz.

Kif jahdem PROTELOS?

PROTELOS li fih is-sustanza strontium ranelate jappartjeni għall-grupp ta' medicini li jintużaw għall-kura tal-mard fl-għadam.

PROTELOS jahdem billi jnaqqas il-ksur fl-għadam u jstimula l-bini tal-għadam mill-ġdid u għalhekk inaqqas ir-riskju ta' ksur. L-għadam iffurmat mill-ġdid huwa ta' kwalità normali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROTELOS

Tihux PROTELOS

- jekk inti allergiku għal strontium ranelate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek jew qatt kellek embolu tad-demmi magħqud (pereżempju, fil-vini ta' saqajk jew fil-pulmun).
- jekk inti immobilizzat/a b'mod permanenti jew ilek immobilizzat/a għal xi żmien bħal pereżempju tuża siġġu tar-roti, jew trid toqgħod fis-sodda, jew jekk tkun se tagħmel operazzjoni jew qed

tirkupra minn operazzjoni. Ir-riskju ta' trombozi tal-vini (emboli tad-demmm fis-saqajn jew fil-pulmuni) jista' jizdied fil-każ ta' immobilizzazzjoni fit-tul.

- jekk għandek mard iskemiku tal-qalb, jew mard ċerebrovaskulari, eż. ġejt iddijanostikat/a b'attakk tal-qalb, puplesija, jew attakk iskemiku temporanju (tnaqqs temporanju tal-fluss tad-demmm għall-mohħ; magħruf ukoll bħala "riħ ta' puplesija"), angina, jew imblokk tal-vini għall-qalb jew għall-mohħ.
- jekk għandek jew kellek problemi biċ-ċirkolazzjoni tad-demmm tiegħek (mard arterjali periferali) jew jekk kellek kirurgija fuq l-arterji ta' riglejk.
- jekk kellek pressjoni tad-demmm għolja mhux ikkontrollat bil-kura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu PROTELOS.

- jekk inti f'riskju ta' mard tal-qalb, dan jinkludi pressjoni tad-demmm għolja, kolesterol għoli, dijabete, tipjip.
- jekk għandek riskju ta' emboli tad-demmm
- jekk tbat minn mard sever tal-kliewi.

It-tabib tiegħek se jjevalwa l-kundizzjonijiet ta' qalbek u tal-vini tad-demmm tiegħek b'mod regolari, generalment kull 6 xhur sa 12-il xahar għal sakemm iddum tiehu PROTELOS.

Waqt il-kura, jekk ikollok xi reazzjoni allergika (bħal nefha fil-wieċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla', raxx) għandek tieqaf immedjatament milli tiehu PROTELOS u għandek tfitteix parir mediku (ara sezzjoni 4).

Reazzjonijiet tal-gilda li jistgħu jkunu ta' theddida għas-saħħa (is-sindromu ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika u reazzjonijiet severi dovuti ta' ipersensittività (DRESS)) ġew irrapportati bl-użu ta' PROTELOS.

L-oghla riskju ta' okkorrenza ta' reazzjonijiet serji tal-gilda jseħħ fl-ewwel ġimghat tal-kura għas-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekrolizi epidermali tossika u normalment madwar 3-6 ġimghat għal DRESS.

Jekk tiżviluppa raxx jew sintomi serji tal-gilda (ara sezzjoni 4), tibqax tiehu PROTELOS, fittex parir minnufih minghand tabib u għidlu li inti qed tiehu din il-medicina.

Jekk żviluppajt is-sindromu ta' Stevens-Johnson jew nekrolizi epidermali tossika jew DRESS bl-użu ta' PROTELOS, inti qatt ma għandek terġa' tiehu PROTELOS.

Jekk inti ta' orġini Asjatika, inti tista' tkun f'riskju ogħla ta' reazzjonijiet tal-gilda.

Ir-riskju ta' dawn ir-reazzjonijiet tal-gilda f'pazjenti ta' orġini Asjatika, b'mod partikolari daww Ċinizi Han, jista' jiġi mbassar. Pazjenti li għandhom il-gene HLA-A*33:03 u/jew il-gene HLA-B*58:01 huma aktar probabbli li jiżviluppaw reazzjoni serja tal-gilda minn daww li ma għandhomx il-geni.

It-tabib tiegħek għandu jkun kapaci jwżak jekk ikunx hemm bżonn ta' test tad-demmm qabel tiehu PROTELOS.

Tfal u adoloxxenti

PROTELOS mhux indikat għall-użu fit-tfal u fl-adoloxxenti (taħt l-eż ta' 18-il sena).

Medicini oħra u PROTELOS:

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

Għandek tieqaf tiehu PROTELOS jekk ikollok bżonn tiehu tetracyclines bħal doxycycline jew quinolones bħal ciprofloxacin mill-halq (żewġ tipi ta' antibijotiċi). Tista' terġa' tibda tiehu PROTELOS meta ma tibqax tiehu dawn l-antibijotiċi. Jekk ma tkunx ċert/a dwar dan staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Jekk qed tiehu medicini li fihom il-kalcju, għandek thalli mill-inqas sagħtejn qabel ma tiehu PROTELOS. Jekk tiehu medicini kontra l-aċidu fl-istonku (medicini biex itaffu l-ħruq fl-istonku), għandek tohodhom mill-inqas sagħtejn wara PROTELOS. Jekk dan ma jkunx possibbli, huwa aċċettabbli li tiehu ż-żewġ medicini fl-istess hin.

Jekk jehtieg li tagħmel testijiet tad-demmm jew tal-awrina biex tiċċekkja l-livell ta' kalcju tiegħek, għandek tgħid lil-laboratorju li inti qed tiehu PROTELOS, għaliex dan jista' jinterferixxi ma' xi metodi ta' ttestjar.

PROTELOS ma' ikel u xorb

L-ikel, il-halib u prodotti magħmulin mill-halib inaqqsu l-assorbiment ta' strontium ranelate. Huwa rrakkomandat li tiehu PROTELOS bejn l-ikel, preferibbilment qabel ir-raqda ta' billejl mill-inqas sagħtejn wara l-ikel, il-halib jew prodotti magħmulin mill-halib u supplimenti tal-kalċju.

Tqala u treddigh

Tihux PROTELOS waqt it-tqala jew meta tkun qed tredda'. Jekk tiehdu bi żball waqt it-tqala jew waqt li tredda', għandek tieqaf tiehdu minnufih u tfittex il-parir tat-tabib tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

PROTELOS m'għandu jkollu l-ebda effett fuq is-sewqan jew fuq it-thaddim ta' magni.

PROTELOS fih aspartame (E951):

Jekk tbat i minn phenylketonuria (marda rari tal-metabolizmu, li tintiret) kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiehu din il-medicina.

3. Kif għandek tiehu PROTELOS

Il-kura għandha tinbeda biss minn tabib b'esperjenza fil-kura tal-osteoporozzi.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

PROTELOS huwa għall-użu mill-halq.

Id-doża rrakkomandata hija qartas wiehed ta' 2 g kuljum

Huwa rrakkomandat li tiehu PROTELOS qabel ir-raqda ta' billejl, preferibbilment tal-inqas sagħtejn wara l-ikla ta' filgħaxija. Tista' timtedd mill-ewwel wara li tiehu PROTELOS jekk tixtieq tagħmel dan.

Hallat il-granijiet ġol-qartas bħala sospensjoni ma' tazza li fiha minimu ta' 30 ml (madwar terz ta' tazza standard) ta' ilma. Ara l-istruzzjonijiet hawn taht. PROTELOS jista' ma jaqbilx mal-halib jew ma' prodotti magħmulin mill-halib, għalhekk huwa importanti li thawwad PROTELOS mal-ilma biss biex tkun ċert li jkun effettiv.



Battal il-granijiet mill-qartas ġo tazza;



Żid l-ilma;



Hawwad sakemm il-granijiet jitferrxu b'mod ugwali fl-ilma.

Ixrob mill-ewwel. M'għandekx thalliha iktar minn 24 siegħa qabel ma tixrobha. Jekk għal xi raġuni ma tkunx tista' tixrob il-medicina mill-ewwel, qis li terġa' thawwadha qabel ma tixrobha.

It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek li tiehu supplimenti ta' kalċju jew ta' Vitamina D barra PROTELOS.

Tihux is-supplimenti ta' kalċju qabel ir-raqda ta' billejl, fl-istess ħin ta' PROTELOS.

It-tabib tieghek għandu jgħidlek għal kemm żmien għandek iddum tiehu PROTELOS. Il-kura għall-osteoporozzi normalment tiehu fit-tul. Huwa importanti li tibqa' tiehu PROTELOS tul il-perjodu kollu stabbilit fir-ricetta tat-tabib.

Jekk tiehu PROTELOS aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar qratas ta' PROTELOS milli rrakkomandat mit-tabib tieghek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Jistgħu jagħtuk parir li tixrob il-halib jew tiehu mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku biex tnaqqas l-assorbiment tal-mediċina.

Jekk tinsa tiehu PROTELOS

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża individwali li tkun insejt tiehu. Kompli billi tiehu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu.

Jekk tiegħaf tiehu PROTELOS

Huwa importanti li inti tkompli tiehu PROTELOS għal sakemm ikun qallek it-tabib tieghek biex iddum tiehu l-mediċina. PROTELOS jista' jikkura l-osteoporozzi severa tieghek biss jekk tkompli tiehu. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi waħda minn dawn, tibqax tuża PROTELOS u kellem lit-tabib tieghek minnufih:

Komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- Attakk tal-qalb: uġiġ kbir fuq is-sider li jista' jinfirex għad-driegħ tax-xellug, xedaq, stonku, dahar u/jew spallejn. Sintomi oħrajn jistgħu jkunu dardir/rimettar, għaraq, qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet, gheja (estrema) u/jew sturdament. Attakk tal-qalb jista' jseħh b'mod komuni f'pazjenti b'riskju kbir ta' mard tal-qalb. It-tabib tieghek mhux se jagħtik PROTELOS jekk inti f'riskju.
- Emboli tad-demem fil-vini: uġiġ, ħmura, nefha f'sieqek, uġiġ f'daqqa fis-sider jew diffikultà biex tiehu n-nifs.

Rari (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Reazzjonijiet severi ta' sensitività eċċessiva (DRESS): inizjament bhala sintomi simili għall-influenza u raxx fuq il-wieċ imbagħad raxx estiż b'temperatura għolja (*mhux komuni*), livelli miżjudin ta' enzimi fil-fwied li jidhru f'testijiet tad-demem (*mhux komuni*), żieda f'tip ta' ċelloli tad-demem bojod (eosinofilja) (*rari*) u nodi tal-limfa minfuħin (*mhux komuni*).

Rari ħafna (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10,000):

- Sinjali ta' raxxijiet tal-gilda li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja (Sindromu ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika): jibdew bhala tikek qishom nuffati jagħtu fl-aħmar jew rqaġja tondi spiss b'nuffati fin-nofs fuq it-tronk tal-ġisem. Sinjali addizzjonali jistgħu jinkludu ulċeri fil-halq, fil-grizmejn, fl-immieher, fil-ġenitali u kongunktivite (għajnejn ħomor jew minfuħin). Dawn ir-raxxijiet tal-gilda li potenzjalment jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja huma spiss akkompanjati b'sintomi simili għall-influenza. Ir-raxx jista' javvanza għal feġġa ta' nuffati mifruxin jew tqaxxir tal-gilda.

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Komuni ħafna (tista' taffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10):

Ħakk, horriqija, raxx tal-gilda, angjoedema (bhal nefha fil-wieċ, ilsien jew gerżuma, diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibra'), uġiġ fl-għadam, riglejn, muskoli u/jew ġogi, bugħawwiġ.

Komuni:

Remettar, uġiġh ta' żaq, rifluss, indiġestjoni, stitikezza, gass, diffikultà biex torqod, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), nefha fil-ġogi, reattività eċċessiva tal-bronki (sintomi jinkludu tharhir, qtugħ ta' nifs u sogħla), livell miżjud ta' enzimi tal-muskoli (Creatine phosphokinase), żieda fil-livelli ta' kolesterol. Dardir, dijarea, uġiġh ta' ras, ekżema, problemi fil-memorja, hażen, jorqdulek partijiet ta' ġismek, sturdament, vertiġni. Madankollu, dawn l-effetti kienu hfief u għal żmien qasir u normalment ma kienu hemm lok li l-pazjenti jwaqqfu l-kura. Kellem lit-tabib tiegħek jekk xi effetti jsiru problematiċi jew jippersistu.

Mhux komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100):

Konvulżjonijiet, irritazzjoni orali (bħal ulċeri fil-ħalq u infjammazzjoni tal-ħanek), telf ta' xahar, thossok konfuż/a, ma thossokx tajjeb, ħalq xott, irritazzjoni tal-ġilda.

Rari:

Tnaqqis fil-produzzjoni ta' ċelluli tad-demem fil-mudullun.

Jekk tkun waqqaft il-kura minhabba reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, tihux PROTELOS darba ohra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen PROTELOS

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-qartas wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażen speċjali.

Malli tiġi rrikostitwita fl-ilma, is-sospensjoni hija stabbli għal 24 siegħa. Madankollu, huwa rrakkomandat li tixrob is-sospensjoni immedjatament wara l-preparazzjoni (ara sezzjoni 3).

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih PROTELOS

- Is-sustanza attiva hi strontium ranelate. Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.
- Is-sustanzi l-oħra huma aspartame (E951), maltodextrin, mannitol (E 421).

Kif jidher PROTELOS u l-kontenut tal-pakkett

PROTELOS jiġi f' qartas li fihom granijiet sofor għal sospensjoni orali. PROTELOS jinbiegħ f'kaxex ta' 7, 14, 28, 56, 84 jew 100 qartas. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Franza

Manifattur(i)

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

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

Ghal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Danmark

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

Malta

Galepharma Ltd
Tel: +(356) 21 247 082

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Servier Laboratories OÜ
Tel: +372 664 5040

Norge

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

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

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
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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC għar-rapport ta' studju finali ta' studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni impost mingħajr intervent għall-prodott mediċinali msemmi(ja) hawn fuq, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Ir-rapport ta' studju finali ta' studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq jikkonforma mal-obbligu tiegħu li jwettaq studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni sabiex jevalwa r-riskju ta' disturbi fil-qalb serji kif impost waqt il-proċedura tal-Artikolu 20 EMA/112925/2014.

Għalhekk, fid-dawl tad-dejta disponibbli fir-rigward tar-rapport ta' studju finali ta' studju dwar is-sikurezza wara l-awtorizzazzjoni, il-PRAC jikkunsidra li t-tibdil fil-kondizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kien iġġustifikat.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għar-riżultati tal-istudju għall-prodott mediċinali msemmi hawn fuq, is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dan il-prodott mediċinali mhuwiex mibdul, sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP huwa tal-fehma li t-termini għall-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tal-prodott mediċinali msemmi hawn fuq għandhom ikunu varjati.