

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrečko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každé vrečko obsahuje tiež 20 mg aspartámu (E 951).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálnu suspenziu

Žltý granulát

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba závažnej osteoporózy:

- u žien po menopauze,
- u dospelých mužov,

s vysokým rizikom fraktúr, pre ktorých liečba inými liekmi schválenými na liečbu osteoporózy nie je možná, napríklad kvôli kontraindikáciám alebo intolerancii. U žien po menopauze stroncium ranelát znižuje riziko vertebrálnych fraktúr a fraktúr bedra (pozri časť 5.1).

Rozhodnutie predpísať stroncium ranelát má byť založené na prehodnotení celkového rizika jednotlivého pacienta (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať iba lekár so skúsenosťou s liečbou osteoporózy.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jedno 2 g vrečko raz denne perorálne.

Vzhľadom na charakter liečeného ochorenia je stroncium ranelát určený na dlhodobé používanie.

Absorpcia stroncium ranelátu je znížená príjmom potravy, mlieka a mliečnych výrobkov, a preto sa má PROTELOS podávať medzi jedlami. Vzhľadom na pomalú absorpciu má byť PROTELOS užívaný pred spaním, prednostne najmenej dve hodiny po jedle (pozri časti 4.5 a 5.2).

Pacienti liečení stroncium ranelátom majú dostávať doplnky vitamínu D a vápnika, ak ich príjem stravou nie je dostatočný.

Starší pacienti

Účinnosť a bezpečnosť stroncium ranelátu boli stanovené u dospelých mužov a u žien po menopauze s osteoporózou v širokom vekovom rozsahu (do 100 rokov pri zaradení). Žiadna úprava dávky s ohľadom na vek nie je potrebná.

Porucha funkcie obličiek

Stroncium ranelát sa neodporúča pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) (pozri časti 4.4 a 5.2). Žiadna úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 - 70 ml/min) (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Žiadna úprava dávky nie je potrebná u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť PROTELOSU u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Granulát vo vreckách sa musí užívať ako suspenzia v pohári obsahujúcom minimálne 30 ml (približne jedna tretina štandardného pohára) vody.

I keď štúdie zamerané na použitie ukázali, že stroncium ranelát je v suspenzii stabilný počas 24 hodín po príprave, suspenziu je potrebné vypiť ihneď po pripravení.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súčasné alebo predchádzajúce venózne tromboembolické príhody (VTE), zahŕňajúce hlbokú žilovú trombózu a pľúcnu embóliu.
- Dočasná alebo trvalá imobilizácia z dôvodu napr. pooperačnej rekonvalescencie alebo dlhodobého pokoja na lôžku.
- Stanovená, súčasná alebo predchádzajúca anamnéza ischemickej choroby srdca, ochorenia periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárneho ochorenia.
- Nekomrolovaná hypertenzia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Srdcové ischemické príhody

V združených randomizovaných placebom kontrolovaných štúdiách u postmenopauzálnych pacientok s osteoporózou bolo pozorované signifikantné zvýšenie infarktu myokardu u pacientok liečených PROTELOSOM v porovnaní s placebom (pozri časť 4.8).

Pred začatím liečby majú byť pacienti prehodnotení vzhľadom na kardiovaskulárne riziko.

Pacienti s významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod (napr. hypertenzia, hyperlipidénia, diabetes mellitus, fajčenie) majú byť liečení stroncium ranelátom len po starostlivom zvážení (pozri časti 4.3 a 4.8).

Počas liečby PROTE

LOSOM sa majú tieto kardiovaskulárne riziká pravidelne monitorovať, zvyčajne každých 6 až 12 mesiacov.

Liečba sa má ukončiť, ak sa u pacienta rozvinie ischemická choroba srdca, ochorenie periférnych artérií, cerebrovaskulárne ochorenie alebo ak je hypertenzia nekontrolovaná (pozri časť 4.3).

Venóznny tromboembolizmus

V placebom kontrolovaných štúdiách III. fázy bola liečba stroncium ranelátom spojená so zvýšeným ročným výskytom venózneho tromboembolizmu (VTE), vrátane pľúcnej embólie (pozri časť 4.8).

Príčina tohto nálezu nie je známa. PROTELOS je kontraindikovaný u pacientov s anamnézou venózných tromboembolických príhod (pozri časť 4.3) a má sa používať s opatrnosťou u pacientov s rizikom VTE.

Pri liečbe pacientov starších ako 80 rokov s rizikom VTE sa má prehodnotiť potreba pokračovania liečby PROTELOSOM. Liečba PROTELOSOM sa má prerušiť čo najskôr v prípade ochorenia alebo stavu vedúceho k imobilizácii (pozri časť 4.3) a majú sa vykonať adekvátne preventívne opatrenia. Liečba sa nemá znova začať, kým sa počiatočný stav nevyrieši a pacient bude plne mobilný. Ak sa objaví VTE, liečba PROTELOSOM sa má ukončiť.

Použitie u pacientov s poškodením funkcie obličiek

Pre nedostatok údajov o kostnej bezpečnosti u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek liečených stroncium ranelátom sa PROTELOS neodporúča pacientom s klírensom kreatinínu pod 30 ml/min (pozri časť 5.2). V súlade so správnou lekárskou praxou sa odporúča pravidelné zhodnotenie funkcie obličiek u pacientov s chronickým poškodením funkcie obličiek. Pokračovanie v liečbe u pacientov so vznikajúcim závažným poškodením funkcie obličiek PROTELOSOM sa musí zvážiť individuálne.

Kožné reakcie

Život ohrozujúce kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková vyrážka s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)) boli hlásené s používaním PROTELOSU.

Pacienti majú byť informovaní o prejavoch a príznakoch a majú sa starostlivo sledovať pre kožné reakcie. Najvyššie riziko vzniku SJS alebo TEN je v priebehu prvých týždňov liečby a pre DRESS zvyčajne okolo 3 – 6 týždňa liečby.

Ak sa objavia príznaky alebo prejavy SJS alebo TEN (napr. progresívna kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo léziami na sliznici) alebo DRESS (napr. vyrážka, horúčka, eozinofília a systémové postihnutie (napr. adenopatia, hepatitída, intersticiálna nefropatia, intersticiálne pľúcne ochorenie)), liečba PROTELOSOM sa má ihneď ukončiť.

Najlepšie výsledky v liečbe SJS, TEN alebo DRESS sa dosiahnu včasnou diagnózou a okamžitým prerušením užívania ktoréhokoľvek podozrivého lieku. Včasné ukončenie liečby je spojené s lepšou prognózou. Výsledok pri DRESS je priaznivý vo väčšine prípadov po ukončení používania PROTELOSU a po začatí liečby kortikosteroidmi, ak je to nutné. Uzdravenie môže byť pomalé a v niektorých prípadoch bol hlásený opätovný výskyt syndrómu po prerušení liečby kortikosteroidmi. Ak sa pri použití PROTELOSU rozvinuli u pacienta SJS, TEN alebo DRESS, liečba PROTELOSOM sa u tohto pacienta nesmie v žiadnom prípade znova začať.

Zvýšená incidencia, aj keď stále zriedkavá, hypersenzitívnych reakcií vrátane kožnej vyrážky, SJS alebo TEN bola hlásená u pacientov ázijského pôvodu (pozri časť 4.8).

V retrospektívnej kontrolovanej farmakogenetickej štúdií boli identifikované alely HLA-A*33:03 a HLA-B*58:01 ako potenciálne genetické rizikové faktory pre stroncium ranelát spojený s SJS/TEN u pacientov čínskeho etnika Han. Pokiaľ je to možné, u pacientov čínskeho etnika Han sa má zvážiť skríning alel HLA-A*33:03 a HLA-B*58:01 pred začatím liečby liekom PROTELOS. Liečba PROTELOSOM sa nemá začať, ak sú testy pozitívne pre jednu alebo obidve alely. Avšak absencia týchto alel na základe genotypu nevylučuje, že sa SJS/TEN môžu stále vyskytnúť.

Interakcie s laboratórnymi testami

Stroncium interferuje s kolorimetrickými metódami stanovenia koncentrácií vápnika v krvi a moči. Preto v klinickej praxi majú byť použité metódy induktívne spárovanej plazmatickej spektrometrie alebo atómovej absorpčnej spektrometrie, aby sa zabezpečilo presné stanovenie koncentrácií vápnika v krvi a moči.

Pomocná látka

PROTELOS obsahuje aspartám, zdroj fenylalanínu, ktorý môže byť škodlivý pre osoby s fenylketonúriou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Potrava, mlieko a mliečne výrobky a lieky obsahujúce vápnik môžu znížiť biologickú dostupnosť stroncium ranelátu približne o 60 - 70 %. Preto podávanie PROTELOSU a takýchto produktov má byť oddelené najmenej 2-hodinovým odstupom (pozri časti 4.2 a 5.2).

Keďže divalentné katióny môžu vytvárať komplexy s perorálnymi tetracyklínmi (napr. doxycyklín) a chinolónovými antibiotikami (napr. ciprofloxacín) na úrovni gastrointestinálneho traktu, a tým znižovať ich absorpciu, súčasné podávanie stroncium ranelátu s týmito liekmi sa neodporúča. Ako preventívne opatrenie sa má liečba PROTELOSOM počas liečby perorálnymi tetracyklínmi alebo chinolónovými antibiotikami dočasne prerušiť.

Štúdia klinickej interakcie *in vivo* ukázala, že podanie hydroxidov hlinitého a horečnatého buď dve hodiny pred alebo spolu so stroncium ranelátom spôsobilo mierne zníženie absorpcie stroncium ranelátu (pokles AUC o 20-25%), pričom absorpcia bola takmer neovplyvnená, keď antacidum bolo podávané dve hodiny po stroncium raneláte. Z tohto dôvodu je vhodnejšie užitie antacid najmenej dve hodiny po PROTELOSE. Ak však tento dávkovací režim nie je možný vzhľadom na odporúčané podávanie PROTELOSU pred spaním, súbežné podávanie je prijateľné.

Žiadne interakcie neboli pozorované pri perorálnej suplementácii vitamínom D.

Počas klinických štúdií neboli zistené žiadne známky klinických interakcií alebo relevantné zvýšenie hladiny stroncia v krvi pri liekoch, o ktorých sa predpokladá, že budú zvyčajne spolu predpisované s PROTELOSOM cieľovej populácii. Tieto zahŕňali: nesteroidové antiflogistiká (vrátane kyseliny acetylsalicylovej), anilidy (ako paracetamol), H₂-blokátory a inhibítory protónovej pumpy, diuretiká, digoxín a kardioglykozidy, organické nitráty a iné vazodilatanciá používané pre kardiovaskulárne ochorenia, blokátory kalciových kanálov, beta-blokátory, ACE inhibítory, antagonisty angiotenzínu II, selektívne agonisty beta-2 adrenergických receptorov, perorálne antikoagulanciá, inhibítory agregácie trombocytov, statíny, fibráty a deriváty benzodiazepínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití stroncium ranelátu u gravidných žien.

Pri vysokých dávkach štúdie na zvieratách ukázali reverzibilný vplyv na kosti mláďat potkanov a králikov liečených počas breživosti (pozri časť 5.3). Ak sa PROTELOS použije náhodne počas gravidity, liečba sa musí zastaviť.

Dojčenie

Fyzikálno-chemické údaje naznačujú vylučovanie stroncium ranelátu do ľudského materského mlieka. PROTELOS sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu mužov a žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Stroncium ranelát nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

PROTELOS bol sledovaný v klinických štúdiách, ktoré zahŕňali takmer 8 000 účastníkov. Dlhodobá bezpečnosť bola hodnotená u žien po menopauze s osteoporózou liečených počas 60 mesiacov stroncium ranelátom 2 g/deň (n = 3 352) alebo placebom (n = 3 317) v klinických štúdiách III. fázy. Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 75 rokov a 23 % zaradených pacientok bolo vo veku od 80 do 100 rokov.

V združenej analýze randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií u postmenopauzálnych pacientok s osteoporózou, boli najčastejšími nežiaducimi reakciami nauzea a hnačka, ktoré boli vo

všeobecnosti zaznamenané na začiatku liečby, bez významných rozdielov medzi skupinami neskôr. Prerušenie liečby bolo hlavne v dôsledku nauzey. Neboli žiadne rozdiely medzi liečenými skupinami v charaktere nežiaducich reakcií bez ohľadu na to, či vek pacientok pri zaradení do štúdie bol nižší alebo vyšší ako 80 rokov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií a/alebo v rámci postmarketingových skúseností so stroncium ranelátom boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie.

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Lymfadenopatia (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)
	Zriedkavé	Zlyhanie kostnej drene #
		Eozinofília (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hypercholesterolémia
Psychické poruchy	Časté	Nespavosť
	Menej časté	Zmätenosť
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
		Poruchy vedomia
		Strata pamäti
		Závrat
		Parestézia
		Menej časté
	Poruchy ucha a labyrintu	Časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Infarkt myokardu
Poruchy ciev	Časté	Venózný tromboembolizmus (VTE)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Bronchiálna hyperreaktivita
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Nauzea
		Hnačka a riedka stolica
		Vracanie
		Abdominálna bolesť
		Gastrointestinálna bolesť
		Gastroezofageálny reflux
		Dyspepsia
		Zápcha
		Flatulencia
	Menej časté	Podráždenie ústnej dutiny (stomatitída a/alebo ústna ulcerácia)
Suchosť v ústach		
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Hepatitída
	Menej časté	Zvýšené hladiny sérových transamináz (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Hypersenzitívne kožné reakcie (vyrážka, pruritus, urtikária, angioedém) [§]
	Časté	Ekzém
	Menej časté	Dermatitída
		Alopécia

	Zriedkavé	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)#
	Veľmi zriedkavé	Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR): Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza* (pozri časť 4.4)#
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Muskuloskeletálna bolesť (svalový kŕč, myalgia, bolesť kostí, artralgia a bolesť v končatine) [§]
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Periférny edém
	Menej časté	Pyrexia (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)
		Nevôľnosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy (CPK) v krvi ^a

[§] Frekvencia v klinických skúškach bola podobná v skupine s liekom aj v skupine s placebom.

* V ázijských krajinách hlásené ako zriedkavé.

Pre nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických skúškach, horná hranica 95% intervalu spoľahlivosti nie je vyššia ako 3/X, kde X predstavuje celkovú veľkosť vzorky zhrnutú vo všetkých relevantných klinických skúškach a štúdiách.

^a Muskuloskeletálna frakcia > 3-násobne zvýšená hladina normálneho rozmedzia. V mnohých prípadoch sa tieto hodnoty spontánne vrátili k normálu bez zmeny liečby.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Venózný tromboembolizmus

V štúdiách III. fázy, ročný výskyt venózneho tromboembolizmu (VTE) pozorovaný viac ako 5 rokov, bol približne 0,7 %, s relatívnym rizikom 1,4 (95 % IS = [1,0 ; 2,0]) u pacientov liečených stroncium ranelátom v porovnaní s placebom (pozri časť 4.4).

Infarkt myokardu

V združených randomizovaných placebom kontrolovaných štúdiách u postmenopauzálnych pacientok s osteoporózou bolo pozorované signifikantné zvýšenie infarktu myokardu u pacientok liečených stroncium ranelátom v porovnaní s placebom (1,7 % verus 1,1 %), s relatívnym rizikom 1,6 (95 % IS = [1,07 ; 2,38]).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Dobrá znášanlivosť bola preukázaná v klinickej štúdii skúmajúcej opakované podávanie stroncium ranelátu 4 g denne počas 25 dní zdravým ženám po menopauze. Podávanie jednorazových dávok dosahujúcich až 11 g zdravým mladým dobrovoľníkom mužského pohlavia nespôsobilo žiadne špecifické symptómy.

Liečba

Žiadne klinicky relevantné udalosti neboli pozorované v dôsledku predávkovania počas klinických štúdií (až do 4 g denne počas maximálneho trvania 147 dní).

Podanie mlieka alebo antacid môže byť užitočné na zníženie absorpcie liečiva. V prípade závažného predávkovania sa môže zväžiť vyvolanie vracania na odstránenie nevstrebávaného liečiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky určené na liečbu ochorení kostí - Ostatné lieky ovplyvňujúce štruktúru a mineralizáciu kostí, ATC kód: M05BX03.

Mechanizmus účinku

In vitro, stroncium ranelát:

- zvyšuje kostnú formáciu v kultúre kostného tkaniva, ako aj replikáciu prekursorov osteoblastov a syntézu kolagénu v kultúre kostných buniek.
 - znižuje kostnú resorpciu tým, že znižuje diferenciáciu osteoklastov a ich resorpčnú aktivitu.
- Výsledkom čoho je obnovenie rovnováhy kostného obratu v prospech kostnej formácie.

Aktivita stroncium ranelátu bola skúmaná na rôznych neklinických modeloch. Zvlášť pri intaktných potkanoch stroncium ranelát zvyšuje trabekulárnu kostnú hmotu, počet trabekúl a ich hrúbku; čo má za následok zlepšenie pevnosti kosti.

V kostnom tkanive liečených zvierat a ľudí je stroncium adsorbované hlavne na kryštálový povrch, a len mierne nahradzuje vápnik v apatitových kryštáloch novovytvorenej kosti. Stroncium ranelát nemodifikuje vlastnosti kostného kryštálu. V biopsiách z hrebeňov iliacálnych kostí získaných po 60 mesiacoch liečby stroncium ranelátom 2 g/deň v štúdiách III. fázy neboli pozorované škodlivé účinky na kvalitu kostí alebo ich mineralizáciu.

Kombinované účinky distribúcie stroncia v kosti (pozri časť 5.2) a zvýšenej absorpcie röntgenového žiarenia stronciom v porovnaní s vápnikom vedú k zvýšeným hodnotám meraní hustoty kostného minerálu (BMD) duálnou fotónovou röntgenovou absorpciometriou (DXA). Dostupné údaje naznačujú, že tieto faktory zodpovedajú za približne 50 % zmien BMD nameraných v priebehu 3 rokov liečby PROTELOSOM 2 g/deň. Toto by sa malo brať do úvahy pri interpretácii zmien BMD počas liečby PROTELOSOM. V štúdiách III. fázy, ktoré preukázali účinnosť liečby PROTELOSOM proti fraktúram, meraná priemerná hodnota BMD bola zvýšená oproti východiskovej hodnote s PROTELOSOM približne o 4 % ročne v oblasti lumbálnej chrbtice a o 2% ročne v oblasti krčka stehnovej kosti, dosahujúc 13 % až 15 % zvýšenie v oblasti lumbálnej chrbtice a 5 % až 6 % zvýšenie v oblasti krčka stehnovej kosti po 3 rokoch v závislosti od štúdie.

V štúdiách III. fázy v porovnaní s placebom boli biochemické markery kostnej formácie (špecifickej kostnej alkalické fosfatázy a C-terminálneho propeptidu prokolagénu typu I) zvýšené a markery kostnej resorpcie (priemerné väzby C-telopeptidu v sére a N-telopeptidu v moči) boli znížené od tretieho mesiaca do 3 rokov liečby.

Sekundárne popri farmakologických účinkoch stroncium ranelátu bolo pozorované mierne zníženie sérových koncentrácií vápnika a parathormónu (PTH), zvýšenie koncentrácie fosforu v krvi a celkovej aktivity alkalické fosfatázy bez pozorovaných klinických dôsledkov.

Klinická účinnosť

Osteoporóza je definovaná ako BMD chrbtice alebo bedra 2,5 SD alebo viac pod priemernou hodnotou zdravej mladšej populácie. Viac rizikových faktorov je spojených s postmenopauzálnou osteoporózou vrátane nízkej hodnoty kostnej hmoty, nízkej hustoty kostného minerálu, včasnej menopauzy, fajčenia v anamnéze a rodinnej anamnézy osteoporózy. Klinickým dôsledkom osteoporózy sú fraktúry. Riziko fraktúr sa zvyšuje s počtom rizikových faktorov.

Liečba postmenopauzálny osteoporózy:

Program štúdií sledujúcich účinkov PROTELOSU proti fraktúram pozostával z dvoch placebom kontrovaných štúdií III. fázy: zo štúdie SOTI a štúdie TROPOS. Štúdia SOTI zahŕňala 1 649 žien po menopauze s potvrdenou osteoporózou (nízka hodnota BMD v lumbálnej oblasti a prekonaná

vertebrálna fraktúra) a priemerným vekom 70 rokov. Štúdia TROPOS zahŕňala 5 091 žien po menopauze s osteoporózou (nízka hodnota BMD krčka stehnovej kosti a prekonaná fraktúra u viac ako polovice z nich) a priemerným vekom 77 rokov. Spolu bolo do štúdií SOTI a TROPOS zaradených 1 556 pacientok starších ako 80 rokov pri zaradení (23,1 % populácie štúdie). Navyše k tejto liečbe (stroncium ranelát 2 g/deň alebo placebo) pacientky dostávali v priebehu oboch štúdií upravené doplnky vápnika a vitamínu D.

PROTELOS znížil relatívne riziko novej vertebrálnej fraktúry o 41 % za 3 roky štúdie SOTI (tabuľka 1). Tento účinok bol signifikantný už od prvého roka liečby. Podobný benefit sa dosiahol u žien s viacnásobnými fraktúrami pri zaradení do štúdie. Čo sa týka klinických vertebrálnych fraktúr (definované ako fraktúry spojené s bolesťami chrbtice a/alebo stratou telesnej výšky najmenej o 1 cm) bolo relatívne riziko znížené o 38 %. PROTELOS tiež znížil počet pacientok so stratou telesnej výšky najmenej o 1 cm v porovnaní s placebom. Hodnotenie kvality života špecifickou škálou QUALIOST, ako aj skóre vnímania celkového zdravotného stavu podľa všeobecnej škály SF-36 ukázalo benefit PROTELOSU v porovnaní s placebom.

Účinnosť PROTELOSU pri znižovaní rizika novej vertebrálnej fraktúry bola potvrdená v štúdií TROPOS, ktorá zahŕňala i pacientky s osteoporózou bez fraktúry v dôsledku krehkosti kosti na začiatku štúdie.

Tabuľka 1: Incidencia pacientok s vertebrálnou fraktúrou a zníženie relatívneho rizika

Štúdia	Placebo	PROTELOS	Zníženie relatívneho rizika vs. placebo (95 %CI), p hodnota
SOTI	N = 723	N = 719	
nová vertebrálna fraktúra po 3 rokoch	32,8 %	20,9 %	41 % (27-52), p < 0,001
nová vertebrálna fraktúra po 1 roku	11,8 %	6,1 %	49 % (26-64), p < 0,001
nová klinická vertebrálna fraktúra po 3 rokoch	17,4 %	11,3 %	38 % (17-53), p < 0,001
TROPOS	N = 1 823	N = 1 817	
nová vertebrálna fraktúra po 3 rokoch	20,6 %	12,5 %	39 % (27-49), p < 0,001

U pacientok nad 80 rokov veku pri zaradení združená analýza štúdií SOTI a TROPOS ukázala, že PROTELOS znížil relatívne riziko vzniku nových vertebrálnych fraktúr o 32 % po 3 rokoch liečby (incidencia 19,1 % so stroncium ranelátom vs. 26,5 % s placebom).

V *a-posteriori* analýze pacientok združených zo štúdií SOTI a TROPOS s východiskovou hodnotou lumbálnej chrbtice a/alebo krčka stehnovej kosti BMD v rozmedzí osteopénie a bez prekonanej fraktúry, ale najmenej s jedným ďalším rizikovým faktorom fraktúr (N = 176), PROTELOS znížil riziko prvej vertebrálnej fraktúry o 72 % za 3 roky (incidencia vertebrálnej fraktúry 3,6 % so stroncium ranelátom vs. 12 % s placebom).

A-posteriori analýza bola vykonaná v podskupine pacientok zo štúdie TROPOS, ktoré boli z medicínskeho hľadiska obzvlášť dôležité, a ktoré mali vysoké riziko fraktúr [definované ako T-skóre BMD krčka stehnovej kosti ≤ -3 SD (podľa výrobcu zodpovedajúca -2,4 SD klasifikácie NHANES III) a vek ≥ 74 rokov (n = 1 977, t. j. 40 % populácie štúdie TROPOS)]. V tejto skupine po 3 rokoch liečby PROTELOS znížil riziko fraktúr bedra o 36 % v porovnaní s placebom (tabuľka 2).

Tabuľka 2: Incidencia pacientok s fraktúrou bedra a zníženie relatívneho rizika u pacientok s BMD $\leq -2,4$ SD (NHANES III) a vo veku ≥ 74 rokov

Štúdia	Placebo	PROTELOS	Zníženie relatívneho rizika vs. placebo (95 % CI), p hodnota
TROPOS	N = 995	N = 982	
fraktúra bedra po 3 rokoch	6,4 %	4,3 %	36 % (0-59), p = 0,046

Liečba osteoporózy u mužov:

Účinnosť PROTELOSU bola preukázaná u mužov s osteoporózou v dvojročnej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii s hlavnou analýzou po jednom roku u 243 pacientov (so zámerom liečiť populáciu, 161 pacientov dostávalo stroncium ranelát) s vysokým rizikom zlomenín (priemerný vek 72,7 rokov, priemerná hodnota BMD-T skóre -2,6; prevalentná vertebrálna fraktúra u 28 % pacientov). Všetci pacienti denne dostávali doplnkovo vápnik (1 000 mg) a vitamín D (800 UI). Štatisticky významné zvýšenia v BMD sa pozorovali už 6 mesiacov od začiatku liečby PROTELOSOM v porovnaní s placebom.

V priebehu 12 mesiacov sa pozorovalo štatisticky významné zvýšenie hodnoty BMD drčkovej chrbtice, hlavného kritéria účinnosti ($E(SE) = 5,32\%$ (0,75); 95 % CI = [3,86; 6,79]; $p < 0,001$), ktoré bolo podobné ako v pivotnej štúdii fázy III na zníženie rizika fraktúr, ktorá prebehla u žien po menopauze.

Po 12 mesiacoch sa pozorovali štatisticky významné zvýšenia BMD femorálneho krčka a BMD v celej bedrovej oblasti ($p < 0,001$).

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre PROTELOS s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospelých s osteoporózou (pozri časť 4.2 pre informáciu o použití u detí a dospelých).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Stroncium ranelát pozostáva z dvoch atómov stabilného stroncia a 1 molekuly kyseliny ranelovej, organickej zložky umožňujúcej najlepšie kompromisné riešenie molekulovej hmotnosti, farmakokinetiky a prijateľnosti lieku. Farmakokinetika stroncia a kyseliny ranelovej boli hodnotené u zdravých mladých mužov a zdravých žien po menopauze, ako aj počas dlhodobej expozície u mužov s osteoporózou a u žien po menopauze s osteoporózou, vrátane starších žien.

Pre svoju vysokú polaritu je absorpcia, distribúcia a väzba kyseliny ranelovej na plazmatické proteíny nízka. Kyselina ranelová sa v organizme nekumuluje a jej metabolizácia sa nepotvrdila ani pri zvieratách, ani u ľudí. Absorbovaná kyselina ranelová sa rýchlo vylučuje v nezmenenej forme obličkami.

Absorpcia

Absolútna biologická dostupnosť stroncia po perorálnej dávke 2 g stroncium ranelátu je približne 25 % (rozsah 19-27 %). Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu 3-5 hodín po podaní jednorazovej dávky 2 g. Rovnovážny stav je dosiahnutý po 2 týždňoch liečby. Príjem stroncium ranelátu s vápnikom alebo potravou znižuje biologickú dostupnosť stroncia približne o 60-70 % v porovnaní s užitím 3 hodiny po jedle. Vzhľadom na relatívne pomalú absorpciu stroncia sa musí vyhýbať príjmu jedla a vápnika pred i po podaní PROTELOSU. Perorálna suplementácia vitamínom D neovplyvňuje expozíciu stroncia.

Distribúcia

Distribučný objem stroncia je okolo 1 l/kg. Väzba stroncia na humánne plazmatické bielkoviny je nízka (25 %), a stroncium má vysokú afinitu na kostné tkanivo. Meranie koncentrácie stroncia v biopsiách z hrebeňa iliakálnej kosti pacientov liečených stroncium ranelátom 2 g/deň počas

60 mesiacov naznačuje, že koncentrácie stroncia v kosti môžu dosiahnuť plató po približne 3 rokoch liečby. Žiadne údaje o kinetike eliminácie stroncia z kostí po ukončení liečby nie sú k dispozícii.

Biotransformácia

Ako divalentný kation sa stroncium nemetabolizuje. Stroncium ranelát neinhibuje enzýmy cytochrómu P450.

Eliminácia

Eliminácia stroncia nie je závislá od času a dávky. Efektívny polčas stroncia je približne 60 hodín. Stroncium sa vylučuje obličkami a gastrointestinálnym traktom. Jeho plazmatický klírens je približne 12 ml/min (CV 22 %) a renálny klírens je približne 7 ml/min (CV 28 %).

Farmakokinetika v osobitných populáciách

Starší pacienti

Farmakokinetické údaje populácie nepreukázali vzťah medzi vekom a zjavnou hodnotou klírensu stroncia v cieľovej populácii.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30-70 ml/min) sa klírens stroncia znižuje s poklesom klírensu kreatinínu (približne 30 % zníženie, keď je klírens kreatinínu v rozsahu 30-70 ml/min), a tým indukuje zvýšenie plazmatických hladín stroncia. V štúdiách III. fázy malo 85 % pacientov pri zaradení do štúdie klírens kreatinínu v rozsahu 30-70 ml/min a 6 % pod 30 ml/min a priemerná hodnota klírensu kreatinínu bola približne 50 ml/min. Žiadna úprava dávkovania preto nie je potrebná u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Žiadne farmakokinetické údaje u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) nie sú k dispozícii.

Porucha funkcie pečene

Žiadne farmakokinetické údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii. Vzhľadom na farmakokinetické vlastnosti stroncia sa žiadny jeho účinok neočakáva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Chronické perorálne podávanie vysokých dávok stroncium ranelátu hlodavcom navodilo abnormality kostí a zubov, pozostávajúce najmä zo spontánnych fraktúr a oneskorenej mineralizácie, ktoré boli reverzibilné po zastavení liečby. Tieto účinky boli zaznamenané pri hladinách kostného stroncia 2-3-násobne vyšších ako hladiny kostného stroncia u ľudí liečených po dobu 3 rokov. Údaje o akumulácii stroncium ranelátu v skelete pri dlhodobej expozícii sú obmedzené.

Štúdie vývojovej toxicity na potkanoch a králikoch ukázali abnormality kostí a zubov (napr. ohnutie dlhých kostí a zvlnenie rebier) mláďat. Pri potkanoch boli tieto účinky reverzibilné 8 týždňov po zastavení liečby.

Hodnotenie enviromentálneho rizika (ERA)

Hodnotenie enviromentálneho rizika stroncium ranelátu bolo vykonané podľa európskych pokynov pre ERA.

Stroncium ranelát nepredstavuje riziko pre životné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Aspartám (E951)
Maltodextrín
Manitol (E421)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

- 3 roky.
- Po pripravení vo vode je suspenzia stabilná počas 24 hodín. Odporúča sa však suspenziu vypiť ihneď po pripravení (pozri časť 4.2).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Papier/polyetylén/hliník/polyetylénové vrecká.

Veľkosti balenia

Škatule obsahujúce 7, 14, 28, 56, 84 alebo 100 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

LES LABORATOIRES SERVIER
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. september 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. máj 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA(VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu(výrobcov) zodpovedného(zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c v ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

V každom členskom štáte, v ktorom je PROTELOS uvedený na trh, sa má Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) s Národným kompetentným úradom dohodnúť na finálnom vzdelávacom programe.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, nasledovne po diskusii a dohode s Národným kompetentným úradom v každom členskom štáte, v ktorom je PROTELOS uvedený na trh, že všetkým lekárom, od ktorých sa očakáva preskripcia PROTELOSU bude poskytnutý nasledujúci vzdelávací balík:

- SPC

- Písomná informácia pre používateľa
- Príručka pre predpisujúceho lekára a kontrolný zoznam
- Karta s upozornením pre pacienta

Príručka pre predpisujúceho lekára a kontrolný zoznam bude obsahovať nasledujúce dôležité odkazy:

- PROTELOS je indikovaný iba na použitie u pacientov so závažnou osteoporózou s vysokým rizikom fraktúr, u ktorých liečba inými liekmi schválenými na liečbu osteoporózy nie je možná, napríklad kvôli kontraindikáciám alebo intolerancii.
- Začatie liečby PROTELOSOM má byť založené na prehodnotení celkového rizika u jednotlivého pacienta.
- Všetci pacienti majú byť plne informovaní, že kardiovaskulárne riziká sa majú pravidelne monitorovať, zvyčajne každých 6 – 12 mesiacov.
- Karta s upozornením pre pacienta sa má odovzdať každému pacientovi.
- PROTELOS je kontraindikovaný a nesmie sa používať u pacientov s:
 - o stanovenou, súčasnou alebo predchádzajúcou anamnézou ischemickej choroby srdca, ochorenia periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárneho ochorenia,
 - o nekontrolovanou hypertenziou,
 - o súčasnými alebo predchádzajúcimi venóznymi tromboembolickými príhodami (VTE), zahŕňajúcimi hlbokú žilovú trombózu a pľúcnu embóliu,
 - o dočasnou alebo trvalou imobilizáciou z dôvodu napr. pooperačnej rekonvalescencie alebo dlhodobého pokoja na lôžku,
 - o precitlivosťou na liečivo (stroncium raelát) alebo ktorúkoľvek z pomocných látok.
- PROTELOS sa má používať s opatnosťou u:
 - o pacientov s významnými rizikovými faktormi kardiovaskulárnych príhod, ako sú hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus alebo fajčenie.
 - o pacientov s rizikom VTE. Pri liečbe pacientov starších ako 80 rokov s rizikom VTE sa má potreba pokračovania liečby PROTELOSOM opätovne prehodnotiť.
- Liečba sa má prerušiť alebo zastaviť v nasledujúcich situáciách:
 - o ak sa u pacienta rozvinie ischemická choroba srdca, ochorenie periférnych artérií, cerebrovaskulárne ochorenie alebo ak je hypertenzia nekontrolovaná, liečba sa má zastaviť.
 - o liečba sa má čo najskôr prerušiť v prípade ochorenia alebo stavu vedúceho k imobilizácii.
 - o ak sa objavia príznaky alebo prejavy Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) alebo liekovej vyrážky s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (napr. vyrážka, horúčka, eozinofília a systémové postihnutie, napr. adenopatia, hepatitída, intersticiálna nefropatia, intersticiálne pľúcne ochorenie) liečba PROTELOSOM sa má ihneď ukončiť. Ak sa pri použití PROTELOSU rozvinuli u pacienta SJS, TEN alebo DRESS, liečba PROTELOSOM sa nesmie znovu začať.
- súčasťou príručky pre predpisujúceho lekára bude kontrolný zoznam, ktorý má pripomínať predpisujúcim lekárom kontraindikácie, upozornenia a opatrenia pred predpísaním lieku a podporovať pravidelné monitorovanie kardiovaskulárneho rizika.

Karta s upozornením pre pacienta bude obsahovať nasledujúce dôležité odkazy:

- Dôležitosť ukázať kartu s upozornením pre pacienta akémukoľvek zdravotníckemu pracovníkovi podieľajúcemu sa na jeho liečbe.
- Kontraindikácie liečby PROTELOSOM.
- Hlavné prejavy a príznaky infarktu myokardu, VTE a závažných kožných reakcií.
- Kedy vyhľadať rýchlu lekársku pomoc.
- Dôležitosť pravidelného monitorovania kardiovaskulárneho rizika.



PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

1. NÁZOV LIEKU

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu
Stroncium ranelát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrečko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

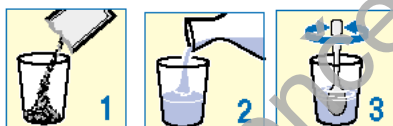
Obsahuje tiež aspartám (E 951).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu.
7 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa



Týždeň	
Pondelok	☐
Utorok	☐
Streda	☐
Štvrtok	☐
Piatok	☐
Sobota	☐
Nedeľa	☐

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Ak nie je užitý ihneď po príprave, liek sa má spotrebovať do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/288/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROTELOS 2 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

1. NÁZOV LIEKU

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu
Stroncium ranelát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrečko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež aspartám (E 951).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu.
14 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa



	Týždeň	
	1	2
Pondelok	☐	☐
Utorok	☐	☐
Streda	☐	☐
Štvrtok	☐	☐
Piatok	☐	☐
Sobota	☐	☐
Nedeľa	☐	☐

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Ak nie je užitý ihneď po príprave, liek sa má spotrebovať do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/288/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROTELOS 2 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

1. NÁZOV LIEKU

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu
Stroncium ranelát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé vrečko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež aspartám (E 951).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu.
28 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa



	Týždeň	Týždeň	Týždeň	Týždeň
	1	2	3	4
Pondelok	☐	☐	☐	☐
Utorok	☐	☐	☐	☐
Streda	☐	☐	☐	☐
Štvrtok	☐	☐	☐	☐
Piatok	☐	☐	☐	☐
Sobota	☐	☐	☐	☐
Nedela	☐	☐	☐	☐

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Ak nie je užitý ihneď po príprave, liek sa má spotrebovať do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/04/288/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROTELOS 2 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal

1. NÁZOV LIEKU

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu
Stroncium ranelát

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každé vrecko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež aspartám (E 951).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granulát na perorálnu suspenziu.
56 vreciek
84 vreciek
100 vreciek

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Ak nie je užitý ihneď po príprave, liek sa má spotrebovať do 24 hodín.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/04/288/004 56 vreciek
EU/1/04/288/005 84 vreciek (3 balenia po 28 vreciek)
EU/1/04/288/006 100 vreciek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PROTELOS 2 g

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Vrecko

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu.
Stroncium ranelát.
Na vnútorné použitie.

2. SPÔSOB PODANIA



3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2 g

6. INÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

PROTELOS 2 g granulát na perorálnu suspenziu Stroncium ranelát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je PROTELOS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROTELOS
3. Ako užívať PROTELOS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať PROTELOS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je PROTELOS a na čo sa používa

PROTELOS je liek používaný na liečbu závažnej osteoporózy:

- u žien po menopauze,
- u dospelých mužov,

s vysokým rizikom zlomenín, pre ktorých nie sú možné iné alternatívne liečby. U žien po menopauze znižuje stroncium ranelát riziko zlomenín chrbtice a bedra.

O osteoporóze

Vaše telo stále rozkladá starú kosť a tvorí nové kostné tkanivo. Ak máte osteoporózu, vaše telo rozloží viac kosti, ako jej vytvorí, takže postupne nastáva strata kosti a vaše kosti sa stávajú tenšie a krehkejšie. Toto je obzvlášť bežné u žien po menopauze.

Mnohí ľudia s osteoporózou nemajú žiadne príznaky, a dokonca ani vy nemusíte vedieť, že ju máte. Avšak osteoporóza vám spôsobuje väčšiu náchylnosť na fraktúry (zlomeniny kostí), hlavne chrbtice, bedier a zápästí.

Ako PROTELOS účinkuje

PROTELOS, ktorý obsahuje liečivo stroncium ranelát, patrí do skupiny liekov používaných na liečbu chorôb kostí.

PROTELOS účinkuje znižovaním rozkladu kosti a stimulovaním obnovy kosti, a tým znižuje riziko zlomenín. Novovytvorená kosť má normálnu kvalitu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete PROTELOS

Neužívajte PROTELOS:

- ak ste alergický na stroncium ranelát alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku uvedených v časti 6.
- ak máte alebo ste mali krvnú zrazeninu (napríklad v krvných cievach vo vašich nohách alebo pľúcach).

- ak ste trvale nepohyblivý alebo na nejaký čas pripútaný na invalidný vozík alebo lôžko, alebo keď máte podstúpiť operáciu alebo sa zotavujete po operácii. Riziko žilovej trombózy (krvné zrazeniny v nohách alebo pľúcach) sa môže zvýšiť v prípade dlhšej nepohyblivosti.
- ak máte stanovenú ischemickú chorobu srdca, alebo cerebrovaskulárne ochorenie, napr. bola vám diagnostikovaná srdcová príhoda, cievna mozgová príhoda, alebo prechodná ischemická príhoda (dočasné zníženie toku krvi do mozgu, taktiež známe ako „malá cievna mozgová príhoda“), angina, alebo blokáda ciev vedúcich do srdca alebo do mozgu.
- ak máte alebo ste mali problémy s cirkuláciou krvi (ochorenie periférnych artérií) alebo ak ste mali operáciu artérií vašich nôh.
- ak máte vysoký krvný tlak nekontrolovaný liečbou.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať PROTELOS, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte riziko srdcového ochorenia, čo zahŕňa vysoký krvný tlak, vysokú hladinu cholesterolu, cukrovku, fajčenie,
- ak máte riziko tvorby krvných zrazenín,
- ak máte závažné ochorenie obličiek.

Pokiaľ budete užívať PROTELOS, váš lekár bude pravidelne hodnotiť stav vášho srdca a krvných ciev, zvyčajne každých 6 až 12 mesiacov.

Ak sa u vás vyskytne v priebehu liečby alergická reakcia (ako je opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, kožná vyrážka), musíte okamžite prerušiť užívanie PROTELOSU a vyhľadať lekársku pomoc (pozri časť 4).

Potenciálne život ohrožujúce kožné vyrážky (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza a závažné reakcie precitlivenosti (DRESS)) boli hlásené s používaním PROTELOSU. Najvyššie riziko výskytu závažných kožných reakcií pre Stevensov-Johnsonov syndróm a toxickú epidermálnu nekrolýzu je v priebehu prvých týždňov liečby a pre DRESS zvyčajne okolo 3 – 6 týždňov.

Ak sa u vás rozvinú vyrážky alebo závažné kožné príznaky (pozri časť 4), prestaňte užívať PROTELOS, vyhľadajte okamžitú pomoc lekára a povedzte mu, že užívate tento liek.

Ak sa u vás pri používaní PROTELOSU rozvinul Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza alebo DRESS, nesmie sa u vás v žiadnom prípade znova začať liečba PROTELOSOM.

Ak ste ázijského pôvodu môžete mať vyššie riziko kožných reakcií.

Riziko týchto kožných reakcií možno predpokladať u pacientov ázijského pôvodu, najmä u Číňanov etnickej skupiny Han. U pacientov, ktorí majú gény HLA-A*33:03 a/alebo HLA-B*58:01 sa pravdepodobnejšie rozvinie závažná kožná reakcia ako u tých, ktorí nemajú tieto gény.

Váš lekár má zvážiť, či je potrebné vykonať krvné testy pred užitím lieku PROTELOS.

Deti a dospelávajúci

PROTELOS nie je určený na používanie u detí a dospelávajúcich (mladších ako 18 rokov).

Iné lieky a PROTELOS

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak musíte užívať perorálne tetracyklíny ako je doxycyklín alebo chinolóny ako ciprofloxacín (dva druhy antibiotík), užívanie PROTELOSU musíte prerušiť. PROTELOS môžete opäť užívať po ukončení užívania týchto antibiotík. Ak si nie ste niečím istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Ak užívate lieky obsahujúce vápnik, počkajte najmenej 2 hodiny, než užijete PROTELOS.

Ak užívate antacidy (lieky na úľavu pálenia záhy), užite ich najmenej 2 hodiny po PROTELOSE. Ak to nie je možné, užitie oboch liekov v tom istom čase je prijateľné.

Ak potrebujete krvné testy alebo testy moču na kontrolu hladiny vápnika, mali by ste povedať laboratóriu, že užívate PROTELOS, pretože môže rušiť niektoré testovacie metódy.

PROTELOS a jedlo a nápoje

Potrava, mlieko a mliečne výrobky znižujú vstrebávanie stroncium ranelátu. Odporúča sa užívať PROTELOS medzi jedlami, prednostne pred spaním, najmenej dve hodiny po jedle, mlieku alebo mliečnych výrobkoch alebo doplnkoch vápnika.

Tehotenstvo a dojčenie

PROTELOS neužívajte počas tehotenstva alebo keď dojčíte. Ak ho náhodou užijete počas tehotenstva alebo dojčenia, zastavte jeho užívanie a povedzte to svojmu lekárovi.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov:

Je nepravdepodobné, že PROTELOS ovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

PROTELOS obsahuje aspartám (E951):

Ak trpíte fenylylketonúriou (zriedkavá dedičná porucha metabolizmu), povedzte to svojmu lekárovi skôr, ako začnete užívať tento liek.

3. Ako užívať PROTELOS

Liečbu má začať iba lekár so skúsenosťou s liečbou osteoporózy.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

PROTELOS je určený na vnútorné použitie.
Odporúčaná dávka je jedno 2 g vrecko denne.

Je odporúčané, aby ste užili PROTELOS pred spaním, uprednostňuje sa najmenej 2 hodiny po večeri. Môžete si ľahnúť ihneď po užití PROTELOSU, ak si to želáte.

Granulát obsiahnutý vo vreckách užívajte ako suspenziu v pohári obsahujúcom minimálne 30 ml (približne jedna tretina štandardného pohára) vody. Pozri inštrukcie uvedené nižšie. PROTELOS môže reagovať spolu s mliekom a mliečnymi výrobkami, preto je dôležité, aby ste zmiešali PROTELOS len s vodou, aby ste si boli istý, že liek bude účinkovať správne.



Vysypte granulát z vrečka do pohára;



Pridajte vodu;



Miešajte, až kým sa granulát rovnomerne nerozptýli vo vode.

Ihneď vypite. Nesmiete nechať stáť viac ako 24 hodín pred jeho vypitím. Ak z nejakého dôvodu nemôžete vypíť liek okamžite, znova ho zamiešajte, skôr ako ho vypijete.

Váš lekár vám môže odporučiť užívať doplnky vápnika a vitamínu D navyše k PROTELOSU. Doplnky vápnika neužívajte pred spaním v rovnakom čase ako PROTELOS.

Váš lekár vám určí, ako dlho pokračovať v užívaní PROTELOSU. Terapia osteoporózy si zvyčajne vyžaduje dlhšie obdobie. Je dôležité pokračovať v užívaní PROTELOSU tak dlho, ako vám lekár liek predpíše.

Ak užijete viac PROTELOSU, ako máte:

Ak užijete viac vreciek PROTELOSU, ako je doporučené vašim lekárom, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu vám poradiť, aby ste vypili mlieko alebo užili antacidá na zníženie vstrebávania liečiva.

Ak zabudnete užít PROTELOS:

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané dávky. Jednoducho pokračujte ďalšou dávkou vo zvyčajnom čase.

Ak prestanete užívať PROTELOS:

Je dôležité, že pokračujete v užívaní PROTELOSU tak dlho, ako vám predpísal lekár. PROTELOS môže liečiť vašu závažnú osteoporózu iba ak pokračujete v jeho užívaní.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne nasledujúce, prestaňte užívať PROTELOS a ihneď to oznámte vášmu lekárovi:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Srdcový infarkt: náhla páľčivá bolesť v hrudi, ktorá môže zasahovať vašu ľavú ruku, čeľusť, žalúdok, chrbát a/alebo ramená. Ďalšími príznakmi môžu byť nauzea/vracanie, potenie, namáhavé dýchanie, palpitácie, (extrémna) únava a/alebo závraty. Srdcový infarkt sa môže vyskytnúť častejšie u pacientov s vysokým rizikom srdcového ochorenia. Pokiaľ máte toto riziko, váš lekár vám PROTELOS nepredpíše.
- Krvné zrazeniny v cievach: bolesť, začervenanie, opuchnutie nohy, náhla bolesť na hrudníku alebo ťažkosti s dýchaním

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- Znaký závažných reakcií precitlivenosti (DRESS): spočiatku príznaky pripomínajúce chrípku a vyrážka na tvári, potom rozšírená vyrážka s vysokou teplotou (*menej časté*), zvýšené hladiny pečeneých enzýmov preukázané krvnými testami (*menej časté*), zvýšený počet bielych krviniek (eozinofília) (*zriedkavé*) a zväčšené lymfatické uzliny (*menej časté*).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

- Znaký potenciálne život ohrozujúcich kožných vyrážok (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza): spočiatku ako začervenené terčíkovité škvrny alebo kruhové škvrny často s centrálnymi pľuzgiermi na trupe. Ďalšie prejavy môžu zahŕňať vredy v ústach, krku, nose, na genitáliách a zápal spojiviek (červené a opuchnuté oči). Tieto potenciálne život ohrozujúce kožné vyrážky sú často sprevádzané príznakmi podobnými chrípke. Vyrážka môže viesť k rozšírenému vytváraniu pľuzgierov alebo olupovaniu kože.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

Svrbenie, žihľavka, kožná vyrážka, angioedém (ako je opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním), bolesť kosti, končatiny, svaly a/alebo kĺbu, svalové kŕče.

Časté:

Vracanie, bolesť brucha, reflux, tráviace ťažkosti, zápcha, plynatosť, ťažkosti so spaním, zápal pečene (hepatitída), opuch končatín, bronchiálna hyperreaktivita (príznaky vrátane sipotu, namáhavého dýchania a kašľa), zvýšená hladina svalového enzýmu (kreatínfosfokináza), zvýšené hladiny cholesterolu.

Nauzea, hnačka, bolesť hlavy, ekzém, problém s pamäťou, mdloby, mravčenie, závraty, vertigo. Avšak tieto účinky boli mierne a krátkodobé a obvykle neboli príčinou ukončenia liečby. Povedzte svojmu lekárovi, ak vás akékoľvek účinky budú obťažovať alebo budú pretrvávajúť.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Záchvaty, podráždenie ústnej dutiny (ako sú vredy ústnej dutiny a zápal ďasien), vypadávanie vlasov, pocit zmätenosti, nevoľnosť, suchosť v ústach, podráždenie kože.

Zriedkavé:

Zníženie tvorby krviniek v kostnej dreni.

Ak ste ukončili liečbu kvôli reakciám precitlivenosti, neužívajte znovu PROTELOS.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať PROTELOS

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vrecku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po pripravení vo vode je suspenzia stabilná počas 24 hodín. Odporúča sa však suspenziu vypiť ihneď po pripravení (pozri časť 3).

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo PROTELOS obsahuje

- Liečivo je stroncium ranelát. Každé vrecko obsahuje 2 g stroncium ranelátu.
- Ďalšie zložky sú aspartám (E 951), maltodextrín, manitol (E 421).

Ako vyzerá PROTELOS a obsah balenia

PROTELOS je dostupný vo vreckách obsahujúcich žltý granulát na perorálnu suspenziu. PROTELOS sa dodáva v škatuliach po 7, 14, 28, 56, 84 alebo 100 vreciek. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francúzsko

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Servier Laboratoories OÜ
Tel: +372 664 5040

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

España

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

France

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

Hrvatska

Servier Pharma, d. o. o.

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.: +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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Príloha IV

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o záverečnej správe neintervenčnej štúdie o bezpečnosti lieku po schválení registrácie (PASS) pre vyššie uvedený liek dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Záverečnou správou štúdie PASS, predloženou držiteľom rozhodnutia o registrácii sa splnila jeho povinnosť vykonať štúdiu PASS na zhodnotenie rizika závažných srdcových porúch podľa článku 20 procedúry EMA/112925/2014.

Vzhľadom na dostupné údaje záverečnej správy štúdie PASS sa PRAC uzniesol, že zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii sú opodstatnené.

CHMP súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov výsledkov štúdie pre vyššie uvedený liek je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika tohto lieku je nezmenený, za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP je toho názoru, že podmienky rozhodnutia o registrácii vyššie uvedeného lieku by sa mali zmeniť.