

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

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 žien po menopauze s osteoporózou v širokom vekovom rozsahu (do 100 rokov pri zaradení). Žiadna úprava dávky s ohľadom na vek nie je potrebná.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Stroncium ranelát sa neodporúča pacientom so závažným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 30 ml/min) (pozri časti 4.4 a 5.2). Žiadna úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 - 70 ml/min) (pozri časť 5.2).

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Keďže stroncium ranelát sa nemetabolizuje, žiadna úprava dávky nie je potrebná u pacientov s poškodením funkcie pečene.

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.

Súčasná 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.

Nekontrolovaná 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, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie) majú byť liečení stroncium ranelátom len po starostlivom zvážení (pozri časti 4.3 a 4.8).

Počas liečby PROTELOSom 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).

Venózny 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 opatnosťou 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 stronciom 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 znovu začať.

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

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 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 stronciom ranelátu približne o 60 - 70 %. Preto podávanie PROTELOSu a takýchto produktov má byť oddelené najmenej 2-hodinovým odstupom (pozri časť 5.2).

Keďže divalentné kationy môžu vytvárať komplexy s perorálnymi tetracyklínmi a chinolónovými antibiotikami na úrovni gastrointestinálneho traktu, a tým znižovať ich absorpciu, súčasné podávanie stronciom 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 adrenergných 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.

Laktácia

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

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 účastníčok. Dlhodobá bezpečnosť bola hodnotená u žien po menopauze s osteoporózou liečených počas 60 mesiacov stroncium ranelátom 2 g/deň (n = 3 352) alebo placebo (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.

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.

Percento výskytu nežiaducich reakcií pri stroncium raneláte sa nelíšilo od placeba, a tieto nežiaduce reakcie boli spravidla mierne a dočasné. Najčastejšie nežiaduce reakcie boli nauzea a hnačka, ktoré boli vo všeobecnosti zaznamenané na začiatku liečby, bez významných rozdielov medzi skupinami

neskôr. Prerušenie liečby bolo hlavne v dôsledku nauzey (1,3 % v placebovej skupine a 2,2 % v skupine stroncium ranelátu).

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

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 (1,7 % vs. 1,1 %), s relatívnym rizikom 1,6 (95 % IS = [1,07; 2,38]).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

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

Nežiaduce účinky definované ako nežiaduce udalosti, ktoré možno považovať prinajmenšom za pripísateľné liečbe stroncium ranelátom v štúdiách III. fázy, sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie (častosť *verzus* placebo): 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 (TOS) <i>Kategória frekvencie</i> Nežiaduca reakcia	Percento pacientov, ktorí zaznamenali nežiaduce reakcie	
	Liečba	
	Stroncium ranelát (n = 3 352)	Placebo (n = 3 317)
Psychické poruchy <i>Frekvencia neznáma:^a</i> Stav zmätenosti Nespavosť	- -	- -
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> Bolesť hlavy Poruchy vedomia Strata pamäti <i>Menej časté:</i> Záchvaty <i>Frekvencia neznáma:^a</i> Parestézia Závrat Vertigo	3,3 % 2,6 % 2,5 % 0,4 % - - -	2,7 % 2,1 % 2,0 % 0,1 % - - -
Poruchy srdca a srdcovej činnosti <i>Časté:^d</i> Infarkt myokardu	1,7 %	1,1 %
Poruchy ciev <i>Časté:</i> Venózný tromboembolizmus (VTE)	2,7 %	1,9 %
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína <i>Frekvencia neznáma:^a</i> Bronchiálna hyperreaktivita	-	-
Poruchy gastrointestinálneho traktu <i>Časté:</i> Nauzea Hnačka	7,1 % 7,0 %	4,6 % 5,0 %

Riedka stolica	1,0 %	0,2 %
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Vracanie	-	-
Abdominálna bolesť	-	-
Podráždenie ústnej dutiny (stomatitída a/alebo ústna ulcerácia)	-	-
Gastroezofageálny reflux	-	-
Dyspepsia	-	-
Zápcha	-	-
Flatulencia	-	-
Suchosť v ústach	-	-
Poruchy pečene a žľových ciest		
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Zvýšené hladiny sérových transamináz (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)	-	-
Hepatitída	-	-
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
<i>Časté:</i>		
Dermatitída	2,3 %	2,0 %
Ekzém	1,8 %	1,4 %
<i>Zriedkavé:</i>		
DRESS (pozri časť 4.4)	-	-
<i>Veľmi zriedkavé:</i>		
Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR): Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza ^c (pozri časť 4.4)		
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Hypersenzitívne kožné reakcie (vyrážka, pruritus, urtikária, angioedém)	-	-
Alopécia	-	-
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Muskuloskeletálna bolesť (svalový kŕč, myalgia, bolesť kostí, artralgia a bolesti v končatinách)	-	-
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Periférny edém	-	-
Pyrexia (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)	-	-
Nevoľnosť	-	-
Poruchy krvi a lymfatického systému		
<i>Frekvencia neznáma:^a</i>		
Zlyhanie kostnej drene	-	-
Eozinofília (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)	-	-
Lymfadenopatia (v súvislosti s hypersenzitívnymi kožnými reakciami)	-	-
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		
<i>Časté:</i>		
Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy (CPK) v krvi ^b	1,4 %	0,6 %

^a Postmarketingové skúsenosti

^b Muskuloskeletálne frakcie > 3-násobok hornej hranice normálu. Vo väčšine prípadov sa tieto hodnoty normalizovali spontánne bez úpravy liečby.

^c V ázijských krajinách hlásené ako zriedkavé

^d V združených placebom kontrolovaných štúdiách u postmenopauzálnych pacientok s osteoporózou, pacienti liečení stercium ranelátom (N=3 803, 11 270 patientských rokov liečby) v porovnaní s placebom (N=3 769, 11 250 patientských rokov liečby)

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 štúdií 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 nevstrebaneho liečiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky určené na liečbu ochorení kostí - Ostatné lieky ovplyvňujúce štruktúru a mineralizáciu kosti, 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 iliakálnych 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 stehrovej kosti, dosahujúc 13 % až 15 % zvýšenie v oblasti lumbálnej chrbtice a 5 % až 6 % zvýšenie v oblasti krčka stehrovej 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 (prične 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 kontrolovaných 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 stehrovej 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 významný 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 štúdiu 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

	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	20,0 %	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

	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 driekovej 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 klinických situáciách

Starší pacienti

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

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením 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 miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek.

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

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Žiadne farmakokinetické údaje u pacientov s poškodením 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.

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: 21. september 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/RRRR

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

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

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom 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).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

• Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis
Neintervenčná bezpečnostná štúdia na vyhodnotenie efektívnosti použitých opatrení znižujúcich riziko, vrátane popisu populácie liečených pacientov v každodennej klinickej praxi, spôsobov použitia a kardiovaskulárneho rizika. Po schválení protokolu bude poskytnuté ročné hlásenie z tejto štúdie v rámci PSURu až do predloženia záverečného hlásenia o štúdiu, ktoré má byť do decembra 2017.

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 eozinofíliou 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

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

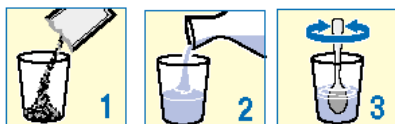
Obsahuje tiež aspartám (E 951).

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

Uchovávajúce mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

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/1/04/288/001

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

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 LÁTKOK

Obsahuje tiež aspartám (E 951).

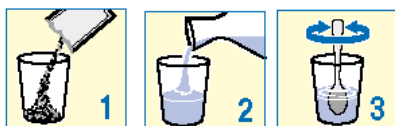
4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

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/1/04/288/002

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

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).

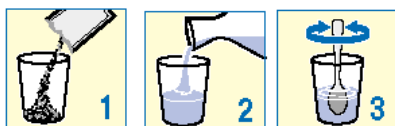
4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

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

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 LÁTKOK

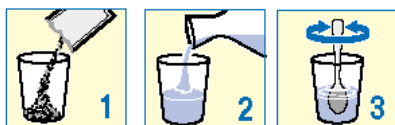
Obsahuje tiež aspartám (E 951).

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

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/1/04/288/004 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

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

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

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 príznaky 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 pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa 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 nehormonálny liek používaný na liečbu závažnej osteoporózy:

- u žien po menopauze,
- u 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“), angína, 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 prehĺtaním, kožná vyrážka), musíte okamžite prerušiť užívanie PROTELOSu a vyhľadať lekársku pomoc.

Potenciálne život ohrozujúce kožné vyrážky (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza a závažné reakcie precitlivenosti (DRESS)) boli hlásené s používaním PROTELOSu. Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza sa na začiatku prejavia ako začervenené terčíkovité škvrny alebo kruhové škvrny často s centrálnymi pľuzgiermi na trupe. Ďalšie prejavy, ktoré treba sledovať, zahŕňajú 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.

DRESS sa na začiatku prejavuje ako príznaky podobné chrípke a vyrážkou na tvári, potom zväčšenou vyrážkou s vysokou teplotou, zvýšenými hladinami pečňových enzýmov zistenými krvnými testami a zvýšením počtu určitého typu bielych krviniek (eozinofília) a zväčšením lymfatických uzlín. 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 pri používaní PROTELOSu rozvinuli Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza alebo DRESS, nesmie sa u vás v žiadnom prípade znova začať liečba PROTELOSom.

Ak sa u vás rozvinú vyrážka alebo tieto kožné príznaky, prestaňte užívať PROTELOS, vyhľadajte okamžitú pomoc lekára a povedzte mu, že užívate tento liek.

Ak ste ázijského pôvodu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako začnete užívať PROTELOS, pretože môžete mať vyššie riziko kožných reakcií.

Deti a dospievajúci

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

Iné lieky a PROTELOS

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

- Ak musíte užívať perorálne tetracyklíny alebo chinolóny (dva druhy antibiotík), užívanie PROTELOSu musíte prerušiť. PROTELOS môžete opäť užívať po ukončení užívania týchto antibiotík. Ak si nie ste ničím istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

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

-Ak užívate antacidá (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.

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:

Ak trpíte fenylketonúriou (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 ničím 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 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 ho 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 príliš veľa vreciek PROTELOSu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu vám poradiť, aby ste vypili mlieko alebo užili antacidá na zníženie vstrebávania liečiva.

Ak zabudnete užiť PROTELOS:

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Frekvencia možných vedľajších účinkov, uvedených nižšie, je definovaná použitím nasledujúcej konvencie:

veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí

menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí

zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí

veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 ľudí

neznáme: častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Časté:

Srdcový infarkt sa môže vyskytnúť zvyčajne u pacientov s vysokým rizikom srdcového ochorenia. Pokiaľ máte toto riziko, váš lekár vám PROTELOS nepredpíše.

Krvné zrazeniny. Prejavy krvnej zrazeniny zahŕňajú bolestivý opuch vašej nohy, náhlu bolesť na hrudníku alebo ťažkosti pri dýchaní. Okamžite vyhľadajte svojho lekára, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto príznakov.

Nevôľnosť, hnačka, bolesť hlavy, podráždenie kože, poruchy pamäti, mdloby. 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:

Záchvaty.

Zriedkavé:

Závažné reakcie precitlivenosti (DRESS: pozri časť 2).

Veľmi zriedkavé:

Boli hlásené potenciálne život ohrozujúce kožné vyrážky (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza) (pozri časť 2).

Neznáme:

Vracanie, bolesť brucha, reflux, tráviace ťažkosti, zápcha, plynatosť, suchosť v ústach, mravčenie, závraty, pocit krútenia hlavy (vertigo), ťažkosti so spaním, zápal pečene (hepatitída), podráždenie úst (ako sú vredy ústnej dutiny a zápal d'asien), bolesť kostí, svalov a/alebo kĺbov, svalové kŕče, vypadávanie vlasov, zníženie tvorby krvných buniek v kostnej dreni, svrbenie, žihľavka, vytváranie pl'uzgierov, angioedém (ako je opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním), opuch končatín, pocit nevoľnosti, pocit zmätenosti, bronchiálna hyperreaktivita (príznaky vrátane sipotu, namáhavého dýchania a kašľa).

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

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 pre používateľa.

Hlásenie vedľajších účinkov

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 pre používateľa. 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.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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.

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. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

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

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

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

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 640 00 07

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

Portugal

Servier Portugal, Lda
Tel.: +351 21 312 20 00

Hrvatska

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

România

Servier Pharma SRL
Tel: +40 21 528 52 80

Ireland

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

Slovenija

Servier Pharma d.o.o.
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

Ísland

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

Slovenská republika

Servier Slovensko spol. s r.o.
Tel.: +421 (0)2 5920 41 11

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Servier Latvia
Tel. +371 67502039

United Kingdom

Servier Laboratories Ltd
Tel: +44 (0)1753 666409

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/>.

Táto informácia pre používateľa je k dispozícii vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.