

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena vrečka vsebuje tudi 20 mg aspartama (E951).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zrnca za peroralno suspenzijo

rumena zrnca

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hude osteoporoze:

- pri ženskah po menopavzi,
- pri odraslih moških,

z velikim tveganjem za zlome, pri katerih zdravljenje z drugimi zdravili, ki so odobrena za zdravljenje osteoporoze, zaradi kontraindikacij ali neprenašanja ni mogoče. Pri ženskah po menopavzi stroncijev ranelat zmanjša tveganje za zlome vretenc in kolka (glejte poglavje 5.1).

Odločitev o predpisovanju stroncijevega ranelata mora temeljiti na podlagi ocene skupnega tveganja za posameznega bolnika (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje lahko uvede le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteoporoze.

Odmerjanje

Priporočen odmerek je ena vrečka po 2 g enkrat na dan peroralno.

Zaradi narave bolezni je stroncijev ranelat namenjen dolgoročnemu zdravljenju.

Absorpcija stroncijevega ranelata se zmanjša ob hrani ter mleku in mlečnih izdelkih, zato je treba zdravilo PROTELOS jemati v času med dvema obrokom. Zaradi počasne absorpcije zdravilo PROTELOS jemljemo pred spanjem, najbolje najmanj dve uri po obroku (glejte poglavji 4.5 in 5.2).

Bolniki, ki jih zdravimo s stroncijevim ranelatom, morajo jemati pripravke vitamina D in kalcija, če je vnos s prehrano nezadosten.

Starejši

Učinkovitost in varnost stroncijevega ranelata so dokazali pri odraslih moških in pri ženskah z osteoporozo v obdobju po menopavzi, v širokem razponu starosti (do 100 let ob vključitvi).

Prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih ni potrebno.

Ledvična okvara

Stroncijev ranelat ni priporočljiv za bolnike s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina pod 30 ml/min) (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Za bolnike z blago do zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina 30 do 70 ml/min) odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Jetrna okvara

Bolnikom z jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila PROTELOS pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zrnca iz vrečke moramo popiti v obliki suspenzije v kozarcu vode, ki vsebuje najmanj 30 ml (približno eno tretjino standardnega kozarca) vode.

Čeprav so študije o uporabi zdravila pokazale, da je stroncijev ranelat v suspenziji stabilen še 24 ur po pripravi, moramo suspenzijo popiti takoj po pripravi.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Prisotna ali predhodna venska trombembolija (VTE – venous thromboembolic events), vključno z globoko vensko trombozo in pljučno embolijo.
- Začasna ali stalna nepokretnost zaradi npr. pooperativnega okrevanja ali podaljšanega mirovanja v postelji.
- Dokazana trenutna ali pretekla anamneza ishemične bolezni srca, periferne arterijske bolezni in/ali možgansko-žilne bolezni.
- Nenadzorovana hipertenzija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Srčni ishemični dogodki

V združenih randomiziranih, s placebom nadzorovanih študijah pri bolnicah z osteoporozo po menopavzi so v primerjavi s placebom opazili pomembno povečanje miokardnega infarkta pri bolnicah, ki so se zdravile z zdravilom PROTELOS (glejte poglavje 4.8).

Pred uvedbo zdravljenja je treba zato oceniti bolnikovo srčno-žilno tveganje.

Pred uvedbo stroncijevega ranelata pri bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke (npr. arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, kajenje) (glejte poglavji 4.3 in 4.8) je potrebno skrbno pretehtati zdravljenje s stroncijevim ranelatom.

Med zdravljenjem z zdravilom PROTELOS je potrebno spremljati tveganje za srčno-žilne dogodke v rednih časovnih presledkih, vsakih 6 do 12 mesecev.

Če se pri bolniku pojavi ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen, možgansko-žilna bolezen ali nenadzorovana arterijska hipertenzija, je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.3).

Venska trombembolija

V študijah III. faze, nadzorovanih s placebom, je bilo zdravljenje s stroncijevim ranelatom povezano s povečanjem letne pojavnosti venske trombembolije, vključno s pljučno embolijo (glejte poglavje 4.8). Vzrok tovrstnih izsledkov ni znan. Zdravilo PROTELOS je kontraindicirano pri bolnikih z vensko trombembolijo v anamnezi (glejte poglavje 4.3), pri bolnikih s tveganjem za vensko trombembolijo pa ga moramo uporabljati previdno.

Pri zdravljenju bolnikov, starejših od 80 let s tveganjem za vensko trombembolijo, moramo potrebo po nadaljnjem zdravljenju z zdravilom PROTELOS ponovno ovrednotiti.

V primeru bolezni ali stanja, ki privede do nepokretnosti bolnika (glejte poglavje 4.3), je treba zdravljenje z zdravilom PROTELOS nemudoma prekiniti in izvajati ustrezne preventivne ukrepe. Zdravljenja ne smemo ponovno uvesti, dokler bolezen ali stanje ne izzveni in je bolnik popolnoma pokreten. Če se pojavi venska trombembolija, moramo zdravljenje z zdravilom PROTELOS ukiniti.

Uporaba pri bolnikih z ledvično okvaro

Ker ni podatkov o varnosti za kost pri bolnikih s hudo ledvično okvaro, ki bi jemali stroncijev ranelat, zdravilo PROTELOS ni priporočeno pri bolnikih z očistkom kreatinina pod 30 ml/min (glejte poglavje 5.2). V skladu z dobro zdravniško prakso je pri bolnikih s kronično ledvično okvaro priporočljivo redno ocenjevati delovanje ledvic. Če se razvije huda ledvična okvara, se o nadaljevanju zdravljenja z zdravilom PROTELOS odloča pri vsakem bolniku posebej.

Kožne reakcije

Pri uporabi zdravila PROTELOS so poročali o življenje ogrožajočih kožnih reakcijah (Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS), toksični epidermalni nekrolizi (TEN) in z zdravilom povzročenem kožnem izpuščaju z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS - drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)).

Bolnike moramo obvestiti o znakih in simptomih ter pozorno spremljati njihove kožne reakcije.

Največje tveganje za pojav SJS ali TEN je v prvih tednih zdravljenja, za pojav sindroma DRESS pa običajno okoli 3 do 6 tednov od uvedbe zdravljenja.

Če se pojavijo simptomi ali znaki SJS ali TEN (npr. napredujoč kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali poškodbami sluznice) ali sindroma DRESS (npr. izpuščaj, zvišana telesna temperatura, eozinofilija in sistemski zapleti (npr. adenopatija, hepatitis, intersticijska nefropatija, intersticijska pljučna bolezen)) je treba zdravljenje z zdravilom PROTELOS nemudoma prekiniti.

Najboljši izidi zdravljenja Stevens-Johnsonovega sindroma, toksične epidermalne nekrolize ali sindroma DRESS so posledica zgodnje diagnoze in takojšnje prekinitve zdravljenja s katerim koli zdravilom, za katerega obstaja sum. Zgodnja prekinitve jemanja zdravila je povezana z boljšo prognozo. V večini primerov je izid sindroma DRESS ugoden po prekinitvi jemanja zdravila PROTELOS in uvedbi zdravljenja s kortikosteroidi, če je le-to potrebno. Okrevanje je lahko dolgotrajno, v nekaterih primerih pa so poročali tudi o ponovnem pojavu sindroma po prekinitvi zdravljenja s kortikosteroidi.

Če se je zaradi zdravljenja z zdravilom PROTELOS pri bolniku pojavil SJS, TEN ali DRESS, mu zdravljenja z zdravilom PROTELOS nikoli ne smemo ponovno uvesti.

Pri bolnikih azijskega porekla so poročali o večji pojavnosti preobčutljivostnih reakcij, vključno s kožnim izpuščajem, SJS ali TEN, čeprav so bile te se vedno redke (glejte poglavje 4.8).

Alela HLA-A*33:03 in HLA-B*58:01 sta bila v retrospektivni farmakogenetski študiji primerov in kontrol opredeljena kot možna genetska dejavnika tveganja za pojav SJS/TEN, povezanih z jemanjem stroncijevega ranelata, pri bolnikih kitajske etnične skupine Han. Kjer je mogoče, se lahko pred začetkom zdravljenja z zdravilom ProteLos pri bolnikih kitajske etnične skupine Han razmisli o izvedbi presejalnih testov za alela HLA-A*33:03 in HLA-B*58:01. Če so testi pozitivni za enega ali oba alela, se zdravila PROTELOS ne sme uvesti. Vendar pa odsotnost obeh alelov pri genotipizaciji ne izključuje možnosti za pojav SJS/TEN.

Interakcije z laboratorijskimi preiskavami

Stroncij moti kolorimetrične metode za določanje koncentracije kalcija v krvi in urinu. Zato je treba pri meritvah v zdravstveni praksi uporabljati metodo atomske emisijske spektrometrije z induktivno spojeno plazmo ali atomske absorpcijske spektrometrije, da bi zagotovili natančno določanje koncentracije kalcija v krvi in urinu.

Pomožna snov

Zdravilo PROTELOS vsebuje aspartam, vir fenilalanina, ki je lahko škodljiv za bolnike s fenilketonurijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hrana, mleko in mlečni izdelki ter zdravila, ki vsebujejo kalcij, lahko zmanjšajo biološko uporabnost stroncijevega ranelata za približno 60 do 70 %. Zato je priporočljivo, da bolniki jemljejo zdravilo PROTELOS najmanj dve uri po njihovem zaužitju (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Ker dvovalentni kationi lahko tvorijo kompleks s peroralnimi tetraciklini (npr. doksiciklinom) in kinolonskimi antibiotiki (npr. ciprofloksacinom) v prebavilih in tako zmanjšujejo njihovo absorpcijo, sočasno jemanje stroncijevega ranelata s tovrstnimi zdravili ni priporočeno. Kot previdnostni ukrep je

treba med zdravljenjem s peroralnimi tetraciklini ali kinolonskimi antibiotiki jemanje zdravila PROTELOS prekiniti.

In vivo študija o kliničnih medsebojnih delovanjih je pokazala, da jemanje aluminijevega in magnezijevega hidroksida dve uri pred stroncijevim ranelatom ali skupaj z njim blago zmanjšuje njegovo absorpcijo (zmanjšanje površine pod krivuljo za 20 do 25 %), medtem ko se absorpcija skorajda ni spreminjala, če so bolniki antacide jemali dve uri po stroncijevem ranelatu. Zato je antacide priporočljivo jemati najmanj dve uri po zdravilu PROTELOS. Kadar pa tovrsten režim odmerjanja ni praktičen zaradi priporočenega jemanja zdravila PROTELOS pred spanjem, sočasno jemanje ostaja sprejemljivo.

Medsebojnega delovanja s peroralnimi dodatki vitamina D niso opazili.

V kliničnih študijah ni bilo dokazov za klinična medsebojna delovanja ali pomembno povečanje vrednosti stroncija v krvi ob sočasnem dajanju zdravil, ki jih pogosto z zdravilom PROTELOS jemlje ciljna populacija. Tovrstna zdravila so: nesteroidna protivnetna zdravila (vključno z aceti salicilno kislino), anilidi (na primer paracetamol), antagonisti histaminskih receptorjev H_2 in zaviralci protonske črpalke, diuretiki, digoksin in srčni glikozidi, organski nitrati in drugi vazodilatatorji za bolnike z boleznimi srca, zaviralci kalcijevih kanalčkov, blokatorji beta receptorjev, zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonisti angiotenzina II, selektivni agonisti adrenergičnih receptorjev β_2 , peroralni antikoagulant, zaviralci agregacije trombocitov, statini, fibrati ter derivati benzodiazepina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi stroncijevga ranelata pri nosečnicah niso na voljo.

Študije na živalih so ob velikih odmerkih pokazale reverzibilne učinke na kosti pri potomstvu podgan in zajcev, zdravljenih med brejostjo (glejte poglavje 5.3). Če bolnica nehoti jemlje zdravilo PROTELOS med nosečnostjo, mora jemanje prekiniti.

Dojenje

Fizikalnokemijski podatki nakazujejo izločanje stroncijevga ranelata v materino mleko. Zdravila PROTELOS se ne sme uporabljati med dojenjem.

Plodnost

V študijah na živalih niso opazili učinkov na plodnost moških in žensk.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Stroncijev ranelat nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zdravilo PROTELOS so proučevali v kliničnih študijah, ki so zajele skoraj 8000 bolnikov.

Dolgoročno varnost so ovrednotili pri ženskah z osteoporozo v obdobju po menopavzi, ki so jih do 60 mesecev zdravili s stroncijevim ranelatom po 2 g na dan ($n = 3352$) ali placebom ($n = 3317$) v študijah III. faze. Srednja starost ob vključitvi je bila 75 let in 23 % vključenih bolnic je bilo starih od 80 do 100 let.

V združeni analizi randomiziranih, s placebom nadzorovanih raziskav pri bolnicah z osteoporozo po menopavzi, sta bila najpogostejša neželena učinka slabost in diareja, ki so ju večinoma opazili na začetku zdravljenja, kasneje pa ni bilo opaznih razlik med skupinama. Poglavitni vzrok za prekinitve zdravljenja je bila slabost. Glede na vrsto neželenih učinkov med zdravljenima skupinama ni bilo razlik, ne glede na to, ali so bile bolnice ob vključitvi mlajše ali starejše od 80 let.

Tabelarični seznam neželenih učinkov

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v kliničnih študijah in/ali postmarketinški uporabi stroncijevega ranelata.

Neželeni učinki so naštetni po naslednjem pravilu: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $<1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $<1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $<1/1.000$) zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	občasni	limfadenopatija (v povezavi s preobčutljivostnimi kožnimi reakcijami)
	redki	odpoved kostnega mozga# eozinofilija (v povezavi s preobčutljivostnimi kožnimi reakcijami)
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	hiperholesterolemija
Psihiatrične motnje	pogosti	nespečnost
	občasni	stanje zmedenosti
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol
		motnje zavesti
		izguba spomina
		omotica
		parestezije
	občasni	epileptični napadi
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	pogosti	vertigo
Srčne bolezni	pogosti	miokardni infarkt
Žilne bolezni	pogosti	venska tromboembolija (VTE)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	hiperaktivnost bronhijev
Bolezni prebavil	pogosti	slabost
		diareja in mehko blato
		bruhanje
		bolečine v trebuhu
		gastrointestinalna bolečina
		gastroezofagealni refluks
		dispepsija
		zaprtje
		flatulenca
		razdraženost ustne sluznice (stomatitis in/ali razjede v ustih)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	pogosti	hepatitis
	občasni	povečanje serumskih transaminaz (v povezavi s preobčutljivostnimi kožnimi reakcijami)
Bolezni kože in podkožja	zelo pogosti	preobčutljivostne kožne reakcije (izpuščaj, srbenje, koprivnica, angioedem) ^s
	pogosti	ekcem
	občasni	dermatitis
		alopecija
	redki	sindrom DRESS (glejte poglavje 4.4)#
	zelo redki	hude neželene kožne reakcije (SCARs –severe cutaneous adverse reactions): Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza* (glejte poglavje 4.4)#
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mišično-skeletna bolečina (mišični spazmi, mialgija, bolečine v kosteh, artralgijs in bolečine v okončinah) ^s
Splošne težave in spremembe na	pogosti	periferni edemi

mestu aplikacije	občasni	pireksija (v povezavi s preobčutljivostnimi kožnimi reakcijami)
		slabo počutje
Preiskave	pogosti	povečanje keratin-fosfokinaze (CPK) v krvi ^a

^s Pogostnost v kliničnih preskušanjih je bila podobna v skupini, ki je prejela zdravilo in skupini, ki je prejela placebo.

* Redkeje poročane v azijskih državah.

Za neželene učinke, ki jih niso opazili v kliničnih preskušanjih, zgornja meja 95% interval zaupanja ne presega 3/X, pri čemer X predstavlja skupno velikost vzorca, povzetega iz vseh pomembnih kliničnih preskušanj in študij.

^a Mišičnoskeletna frakcija > 3-kratna gornja meja razpona normalnih vrednosti. V večini so se vrednosti spontano normalizirale kljub nadaljevanju zdravljenja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Venska tromboembolija

V študijah III. faze je pri bolnikih, zdravljenih s stroncijevim ranelatom v primerjavi s placebom, letna pojavnost venske tromboembolije opazovane v petletnem obdobju, znašala približno 0,7 %, z relativnim tveganjem 1,4 (95-% interval zaupanja = [1,0; 2,0]) (glejte poglavje 4.4).

Miokardni infarkt

V združenih randomiziranih, s placebom nadzorovanih študijah pri bolnicah z osteoporozo po menopavzi so opazili pomembno povečanje miokardnega infarkta pri bolnicah, ki so se zdravile s stroncijevim ranelatom v primerjavi s placebom (1,7 % vs. 1,1 %), z relativnim tveganjem 1,6% (95% IZ = [1,07 ; 2,83]).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

V 25-dnevni študiji so proučevali večkratno jemanje stroncijevega ranelata po 4 g na dan pri zdravih ženskah v obdobju po menopavzi in ugotovili dobro prenašanje. Jemanje enkratnih odmerkov do 11 g ni povzročilo posebnih simptomov niti pri zdravih mladih moških prostovoljcih.

Zdravljenje

Po obdobjih prevelikega odmerjanja v kliničnih študijah (do 4 g na dan največ 147 dni) niso opazili klinično pomembnih dogodkov. Zaužitje mleka ali antacidov lahko pripomore k zmanjševanju absorpcije učinkovine. V primeru izrazitega prevelikega odmerjanja lahko izzovemo bruhanje za odstranjevanje neabsorbirane učinkovine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje bolezni kosti – druga zdravila z učinkom na mineralizacijo kosti, oznaka ATC: M05BX03

Mehanizem delovanja

In vitro stroncijev ranelat:

- povečuje tvorjenje kosti v kulturah kostnega tkiva in replikacijo prekurzorjev osteoblastov ter sintezo kolagena v kulturah kostnih celic;
- zmanjšuje resorpcijo kosti z zmanjševanjem diferenciacije osteoklastov in resorpcijske dejavnosti.

Na ta način se premena kosti ponovno uravnesi v korist njihovega tvorjenja.

Dejavnost stroncijevega ranelata so proučevali pri različnih nekliničnih modelih. Zlasti pri intaktnih podganah stroncijev ranelat povečuje trabekularno kostno maso, število in debelino trabekul, kar izboljša trdnost kosti.

V kostnem tkivu zdravljenih živali in ljudi se stroncij predvsem adsorbira na kristalno površino in le v majhni meri zamenjuje kalcij v apatitnih kristalih novonastale kosti. Stroncijev ranelat ne vpliva na lastnosti kostnih kristalov. V biopsijah črevnice grebena, ki so jih pridobili po največ 60 mesecih zdravljenja s stroncijevim ranelatom po 2 g na dan v študijah III. faze, niso opazili škodljivih učinkov na kakovost ali mineralizacijo kosti.

Skupni učinek porazdelitve stroncija v kosti (glejte poglavje 5.2) in povečane rentgenske absorpcije stroncija v primerjavi s kalcijem privede do povečanja mineralne kostne gostote (BMD), izmerjene z dvofotonsko rentgensko absorpciometrijo (DXA). Dostopni podatki kažejo, da ta dejavnika povzročata približno 50 % izmerjene spremembe mineralne kostne gostote v 3 letih zdravljenja z zdravilom PROTELOS po 2 g na dan. Med razlaganjem sprememb mineralne kostne gostote ob zdravlju PROTELOS moramo omenjeno upoštevati. V študijah III. faze, ki so dokazovale učinkovitost zdravila PROTELOS pri preprečevanju zlomov, se je izmerjena srednja mineralna kostna gostota ob zdravlju PROTELOS povečevala od izhodišča za približno 4 % na leto v ledveni hrbtenici in 2 % na leto v vratu stegenice, vrednosti pa so dosegle 13 do 15 % oziroma 5 do 6 % po 3 letih, odvisno od študije.

V študijah III. faze so se v primerjavi s placebom biokemični kazalci tvorjenja kosti (kostno specifična alkalna fosfataza in C-terminalni propeptid prokolagena tipa I) povečali, kazalci resorpcije kosti (C-telopeptidi v serumu in premreženi N-telopeptidi v urinu) pa zmanjšali od tretjega meseca zdravljenja do treh let.

Sekundarno po farmakoloških učinkih stroncijevega ranelata so poročali o blagem zmanjšanju koncentracije kalcija in paratiroidnega hormona v serumu ter povečanju fosforja v krvi in dejavnosti celotne alkalne fosfataze, brez opaženih kliničnih posledic.

Klinična učinkovitost

Osteoporozo opredeljujejo kot mineralno kostno gostoto v hrbtenici ali kolku 2,5 SD ali več pod srednjo vrednostjo pri zdravih mladih odraslih. S pomenopavzno osteoporozo so povezani številni dejavniki tveganja, vključno z nizko kostno maso, nizko mineralno kostno gostoto, zgodnjo menopavzo, kajenjem v anamnezi in osteoporozo v družini. Klinična posledica osteoporoze so zlomi. Tveganje za zlome se povečuje s številom dejavnikov tveganja.

Zdravljenje bolnic s pomenopavzno osteoporozo:

Program študij z zdravilom PROTELOS za preprečevanje zlomov sta sestavljali dve s placebom nadzorovani študiji III. faze: SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) in TROPOS (Treatment of Peripheral Osteoporosis). Študija SOTI je zajela 1649 žensk v obdobju po menopavzi z dokazano osteoporozo (nizko kostno gostoto v ledveni hrbtenici in z obstoječimi zlomi vretenc), s srednjo starostjo 70 let. V študijo TROPOS so vključili 5091 žensk z osteoporozo v obdobju po menopavzi (nizko mineralno kostno gostoto v vratu stegenice in obstoječimi zlomi pri več kot polovici) in srednjo starostjo 77 let. Skupaj sta študiji SOTI in TROPOS zajeli 1556 bolnic, ki so bile ob vključitvi starejše od 80 let (23,1 % proučevane populacije). Poleg zdravljenja s stroncijevim ranelatom po 2 g na dan ali placebom so bolnice ves čas obeh študij jemale prilagojene pripravke kalcija in vitamina D.

V 3-letnem zdravljenju v študiji SOTI je zdravilo PROTELOS zmanjšal relativno tveganje novih

zlomov vretenc za 41 % (preglednica 1). Učinek je bil signifikanten od prvega leta naprej. Podoben koristen učinek so opazili pri ženskah, ki so na izhodišču že imele več zlomov. Relativno tveganje kliničnih zlomov vretenc (opredeljenih kot zlomov, povezanih z bolečino v hrbtu, zmanjšanjem telesne višine za najmanj 1 cm ali obojim) se je zmanjšalo za 38 %. Zdravilo PROTELOS je v primerjavi s placebom zmanjšal tudi število bolnic z izgubo telesne višine za najmanj 1 cm. Ocena kakovosti življenja po specifični lestvici QUALIOST (Quality of Life Questionnaire in Osteoporosis) in seštevku za skupno doživetje zdravja po splošni lestvici SF-36 (Short Form 36) je pokazala koristne učinke zdravila PROTELOS v primerjavi s placebom.

Učinkovitost zdravila PROTELOS pri zmanjševanju tveganja novih zlomov vretenc so potrdili v študiji TROPOS, vključno z bolnicami, ki na izhodišču niso imele fragilnostnih zlomov.

Preglednica 1: Pojavnost zlomov vretenc pri bolnicah in zmanjšanje relativnega tveganja

Študija	Placebo	PROTELOS	Zmanjšanje relativnega tveganja v primerjavi s placebom (95-% interval zaupanja), vrednost <i>P</i>
SOTI	n = 723	n = 719	
novi zlomi vretenc v 3 letih	32,8 %	20,9 %	41 % (27 do 52), <i>P</i> < 0,001
novi zlomi vretenc v 1 letu	11,8 %	6,1 %	49 % (26 do 64), <i>P</i> < 0,001
novi klinični zlomi vretenc v 3 letih	17,4 %	11,3 %	38 % (17 do 53), <i>P</i> < 0,001
TROPOS	n = 1823	n = 1817	
novi zlomi vretenc v 3 letih	20,0 %	12,5 %	39 % (27 do 49), <i>P</i> < 0,001

Pri bolnicah, ki so bile ob vključitvi starejše od 80 let, je skupna analiza študij SOTI in TROPOS pokazala, da je zdravilo PROTELOS v 3-letnem zdravljenju zmanjšalo relativno tveganje za pojav novih zlomov vretenc za 32 % (ob stroncijevem ranelatu je bila pojavnost 19,1 % v primerjavi s 26,5 % ob placebu).

Pri zbranih bolnicah iz študij SOTI in TROPOS, ki so imele mineralno kostno gostoto v ledveni hrbtenici ali vratu stegenice ali obeh na izhodišču v razponu osteopenije, brez obstoječih zlomov, toda z vsaj enim dodatnim dejavnikom tveganja zanje (n = 176), je skupna analiza *a posteriori* pokazala, da je zdravilo PROTELOS zmanjšalo tveganje prvega zloma vretenc za 72 % v 3 letih (pojavnost zlomov vretenc 3,6 % ob stroncijevem ranelatu v primerjavi z 12,0 % ob placebu).

Analizo *a posteriori* so izvedli tudi pri podskupini bolnic iz študije TROPOS, ki so bile zlasti medicinsko zanimive in imele veliko tveganje za zlome [opredeljeno kot MKG vratu stegenice vrednost $T \leq -3$ SD (izdelovalčev razpon je ustrezal -2,4 SD po merilih NHANES III – National Health and Nutrition Examination Survey III) in starost ≥ 74 let (n = 1977, se pravi 40 % populacije v študiji TROPOS)]. Pri takšnih bolnicah je v 3 letih zdravljenja zdravilo PROTELOS zmanjšalo tveganje za zlome kolka za 36 % v primerjavi s placebom (preglednica 2).

Preglednica 2: Pojavnost zlomov kolka in zmanjšanje relativnega tveganja pri bolnicah z mineralno kostno gostoto $\leq -2,4$ SD (NHANES III) in starostjo ≥ 74 let

Študija	Placebo	PROTELOS	Zmanjšanje relativnega tveganja v primerjavi s placebom (95-% interval zaupanja), vrednost <i>P</i>
TROPOS	n = 995	n = 982	
zlomi kolka v 3 letih	6,4 %	4,3 %	36 % (0 do 59), <i>P</i> = 0,046

Zdravljenje osteoporoze pri moških:

Učinkovitost zdravila PROTELOS je bila pri moških z osteoporozo dokazana v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, ki je trajala 2 leti, z glavno analizo po enem letu pri 243 bolnikov (ITT – populacija bolnikov, ki so jih nameravali zdraviti, 161 bolnikov je prejelo stroncijev ranelat)

s povečanim tveganjem za zlome (srednja starost 72,7 let; vrednost T srednje mineralne kostne gostote v ledveni hrbtenici -2,6; obstoječi zlomi vretenc pri 28 %). Vsi bolniki so dnevno prejeli dodatek kalcija (1000 mg) in vitamina D (800 i.e.).

Statistično značilno povečanje mineralne kostne gostote v primerjavi s placebom je bilo opaženo že v 6 mesecih po začetku zdravljenja z zdravilom PROTELOS.

Po 12 mesecih so opazili statistično značilna povečanja srednje mineralne kostne gostote v ledveni hrbtenici, glavni kriterij učinkovitosti (E (SE) = 5,32 % (0,75); 95 % IZ = [3.86; 6.79]; $p < 0,001$), podobno kot v temeljnih študijah III. faze, ki so dokazovale učinkovitost preprečevanja zlomov pri ženskah po menopavzi.

Po 12 mesecih so opazili statistično značilno povečanje mineralne kostne gostote v vratu stegenice in celotne mineralne kostne gostote v kolku ($p < 0,001$).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom PROTELOS za vse podskupine pediatrične populacije pri osteoporozi (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Stroncijev ranelat sestavljata 2 atoma stabilnega stroncija in 1 molekula ranelске kisline, organskega dela, ki omogoča najboljši kompromis glede na molekulsko maso, farmakokinetiko in prenašanje zdravila. Farmakokinetiko stroncija in ranelске kisline so proučevali pri zdravih mladih moških in zdravih ženskah v obdobju po menopavzi ter dolgoročno pri moških z osteoporozo ter ženskah z osteoporozo v obdobju po menopavzi, vključno pri starejših ženskah.

Zaradi velike polarnosti ima ranelska kislina majhno absorpcijo, porazdelitev in vezavo na beljakovine v plazmi. Ranelska kislina se ne kopiči in ni dokazov, da bi se presnavljala pri živalih ali ljudeh. Absorbirana ranelska kislina se iz telesa hitro izloča nespremenjena skozi ledvice.

Absorpcija

Absolutna biološka uporabnost stroncija je približno 25 % (razpon 19 do 27 %) po peroralnem odmerku 2 g stroncijevega ranelata. Največjo koncentracijo v plazmi doseže 3 do 5 ur po enkratnem odmerku po 2 g. Stanje dinamičnega ravnovesja doseže po 2 tednih zdravljenja. Vnos stroncijevega ranelata s kalcijem ali hrano zmanjšuje biološko uporabnost stroncija za približno 60 do 70 % v primerjavi z jemanjem 3 ure po obroku. Zaradi sorazmerno počasne absorpcije stroncija se moramo izogibati uživanju hrane in kalcija tako pred jemanjem zdravila PROTELOS kot med njim. Peroralno dodajanje vitamina D ne vpliva na izpostavljenost stronciju.

Porazdelitev

Stroncij ima volumen porazdelitve približno 1 l/kg. Njegova vezava na beljakovine v plazmi pri ljudeh je majhna (25 %) in ima veliko afiniteto za kostno tkivo. Meritve koncentracije stroncija v biopsijah črevničnega grebena, odvzetih pri bolnikih, ki so jemali stroncijev ranelat po 2 g na dan do 60 mesecev kažejo, da koncentracija stroncija v kosti najverjetneje doseže plato po približno 3 letih zdravljenja. Ni podatkov pri bolnikih, ki bi prikazovali kinetiko odstranjevanja stroncija iz kosti po koncu zdravljenja.

Biotransformacija

Kot divalentni kation se stroncij ne presnavlja. Stroncijev ranelat ne zavira encimov citokroma P450.

Izločanje

Izločanje stroncija iz telesa je neodvisno od časa in odmerka. Efektivna razpolovna doba stroncija je približno 60 ur. Izločanje stroncija poteka skozi ledvice in prebavila. Očistek v plazmi znaša približno 12 ml/min (koeficient variacije 22 %), v ledvicah pa okoli 7 ml/min (koeficient variacije 28 %).

Farmakokinetika pri posebnih skupinah

Starejši

Populacijski farmakokinetični podatki kažejo, da ni povezave med starostjo in navideznim očistkom stroncija pri ciljnem prebivalstvu.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro (očistek kreatinina 30 do 70 ml/min), se očistek stroncija zmanjšuje z očistkom kreatinina (zmanjšanje za približno 30 % v razponu očistka kreatinina 30 do 70 ml/min), zato se poveča vrednost stroncija v plazmi. V študijah III. faze je ob vključitvi 85 % bolnikov imelo očistek kreatinina med 30 in 70 ml/min in 6 % pod 30 ml/min, srednja vrednost pa je bila okoli 50 ml/min. Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro torej odmerka ni potrebno prilagajati.

Za bolnike s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina pod 30 ml/min) ni farmakokinetičnih podatkov.

Jetrna okvara

Za bolnike z jetrno okvaro ni farmakokinetičnih podatkov. Glede na farmakokinetične lastnosti stroncija ne pričakujemo nobenega učinka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kronično peroralno dajanje stroncijevega ranelata v velikih odmerkih je pri glodalcih povzročilo nepravilnosti v kosteh in zobeh, predvsem spontane zlome in zapoznelo mineralizacijo, ki so po prekinitvi zdravljenja izginili. O tovrstnih učinkih so poročali pri vrednostih stroncija v kosteh, ki so bile 2- do 3-krat večje kot vrednosti stroncija pri ljudeh, ki so bili zdravljeni do 3 leta.. Podatki o kopičenju stroncijevega ranelata v skeletu pri dolgotrajni izpostavljenosti so omejeni.

Študije razvojne toksičnosti pri podganah in zajcih so pokazale nepravilnosti v kosteh in zobeh (na primer ukrivljene dolge kosti in valovita rebra) pri potomstvu. Pri podganah so ti učinki izginili 8 tednov po prekinitvi zdravljenja.

Ocena tveganja za okolje (ERA – Environmental Risk Assessment)

Ocena tveganja za okolje stroncijevega ranelata je bila izvedena v skladu z evropskimi smernicami o ERA.

Stroncijev ranelat ne predstavlja tveganja za okolje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

aspartam (E951)

maltodekstrin

manitol (E421)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

- 3 leta.
- Po rekonstituciji z vodo je suspenzija stabilna 24 ur. Vseeno je suspenzijo priporočljivo popiti takoj po pripravi (glejte poglavje 4.2).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečke iz papirja/polietilena/aluminija/polietilena.

Velikost pakiranja

Škatle vsebujejo 7, 14, 28, 56, 84 ali 100 vrečk.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

LES LABORATOIRES SERVIER

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21/09/2004

Datum zadnjega podaljšanja: 22/05/2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODCOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganja

V posamezni državi članici, kjer se zdravilo PROTELOS trži, se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (MAH) dogovoriti s pristojnim nacionalnim organom o končnem izobraževalnem programu.

Po predhodnem pogovoru in privolitvi pristojnega nacionalnega organa v posamezni državi članici, kjer se zdravilo PROTELOS trži, bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovil, da bodo vsi zdravniki, za katere se predvideva, da bodo predpisovali zdravilo PROTELOS, dobili naslednji izobraževalni paket:

- SPC
- Navodilo za uporabo
- Navodila za zdravnika in seznam za preverjanje

- Kartica z opozorili za bolnika

Navodilo za zdravnika in seznam za preverjanje mora vsebovati naslednje pomembne informacije:

- Zdravilo PROTELOS je indicirano samo za zdravljenje bolnikov s hudo osteoporozo z velikim tveganjem za zlome, pri katerih zdravljenje z drugimi zdravili, ki so odobrena za zdravljenje osteoporoze, zaradi kontraindikacij ali neprenašanja ni mogoče.
- Odločitev o uvedbi zdravljenja z zdravilom PROTELOS mora temeljiti na podlagi ocene skupnega tveganja za posameznega bolnika.
- Vsi bolniki morajo biti v celoti obveščeni, o tem, da je potrebno tveganje za srčno-žilne dogodke spremljati v rednih časovnih presledkih, vsakih 6 do 12 mesecev.
- Zdravnik mora vsakemu bolniku izročiti kartico z opozorili za bolnika.
- Zdravilo PROTELOS je kontraindicirano in se ne sme predpisovati bolnikom:
 - s potrjeno prisotno ali predhodno anamnezo ishemične bolezni srca, periferno arterijsko boleznijo in/ali možgansko-žilno boleznijo,
 - z nenadzorovano arterijsko hipertenzijo,
 - s prisotno ali predhodno vensko trombembolijo (VTE), vključno z globoko vensko trombozo in pljučnim embolizmom,
 - ki so začasno ali stalno nepokretni zaradi npr. pooperativnega okrevanja ali podaljšanega mirovanja v postelji,
 - s preobčutljivostjo na zdravilno učinkovino (stroncijev ranelat) ali katero koli pomožno snov.
- Zdravilo PROTELOS je potrebno uporabljati previdno pri:
 - bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja za srčno-žilne dogodke, kot so npr. arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen ali kajenje.
 - bolnikih s tveganjem za vensko trombembolijo. Pri zdravljenju bolnikov, starejših od 80 let s tveganjem za vensko trombembolijo, moramo potrebo po nadaljnjem zdravljenju z zdravilom PROTELOS ponovno ovrednotiti.
- Zdravljenje je potrebno prekiniti ali z njim prenehati v naslednjih primerih:
 - če se pri bolniku pojavi ishemična bolezen srca, periferna arterijska bolezen, možgansko-žilna bolezen ali nenadzorovana arterijska hipertenzija, je potrebno z zdravljenjem prenehati,
 - v primeru bolezni ali stanja, ki privede do nepokretnosti bolnika, je potrebno zdravljenje z zdravilom PROTELOS prekiniti,
 - če se pojavijo simptomi Stevens-Johnsonovega sindroma (SJS), toksične epidermalne nekrolize (TEN) ali sindroma DRESS (npr. izpuščaj, zvišana telesna temperatura, eozinofilija in sistemski zapleti, npr. adenopatija, hepatitis, intersticijska nefropatija, intersticijska pljučna bolezen), je potrebno zdravljenje z zdravilom PROTELOS nemudoma prekiniti. Če se je zaradi zdravljenja z zdravilom PROTELOS pri bolniku pojavil SJS, TEN ali DRESS, mu zdravljenja z zdravilom PROTELOS nikoli ne smemo ponovno uvesti.
- Navodila za zdravnika vsebujejo tudi seznam za preverjanje, ki bo zdravnika spomnil na kontraindikacije, opozorila in previdnostne ukrepe preden bo predpisal zdravilo, in zagotovil redno spremljanje tveganja za srčno-žilne dogodke.

Opozorilna kartica za bolnike mora vsebovati naslednje pomembne informacije:

- pomembnost izkazovanja bolnikove kartice z opozorili kateremukoli zdravstvenemu delavcu, ki sodeluje pri zdravljenju,
- kontraindikacije za zdravljenje z zdravilom PROTELOS,
- glavne znake in simptome miokardnega infarkta, venske trombembolije in hudih kožnih reakcij,
- kdaj je potrebno poiskati nujno zdravniško pomoč,
- pomen rednega spremljanja tveganja za srčno-žilne dogodke.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo
stroncijev ranelat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

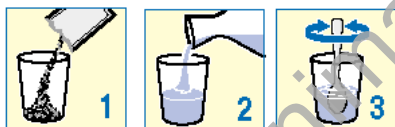
Vsebuje tudi aspartam (E 951).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
7 vrečk

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



Teden	
Ponedeljek	☐
Torek	☐
Sreda	☐
Četrtek	☐
Petek	☐
Sobota	☐
Nedelja	☐

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Če suspenzije ne uporabite takoj po rekonstituciji, jo je potrebno popiti v roku 24 ur.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/288/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Prepisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PROTELOS 2 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo
stroncijev ranelat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

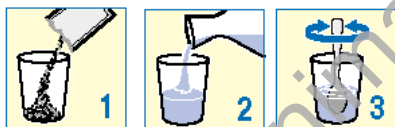
Vsebuje tudi aspartam (E 951).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
14 vrečk

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



Teden		
	1	2
Ponedeljek	☐	☐
Torek	☐	☐
Sreda	☐	☐
Četrtek	☐	☐
Petek	☐	☐
Sobota	☐	☐
Nedelja	☐	☐

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Če suspenzije ne uporabite takoj po rekonstituciji, jo je potrebno popiti v roku 24 ur.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/288/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Prepisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PROTELOS 2 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo
stroncijev ranelat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

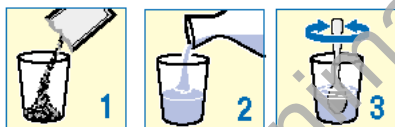
Vsebuje tudi aspartam (E 951).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
28 vrečk

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



	Teden	Teden	Teden	Teden
	1	2	3	4
Ponedeljek	☐	☐	☐	☐
Torek	☐	☐	☐	☐
Sreda	☐	☐	☐	☐
Četrtek	☐	☐	☐	☐
Petek	☐	☐	☐	☐
Sobota	☐	☐	☐	☐
Nedelja	☐	☐	☐	☐

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

Če suspenzije ne uporabite takoj po rekonstituciji, jo je potrebno popiti v roku 24 ur.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/288/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Prepisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PROTELOS 2 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC:

SN:

NN:

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo
stroncijev ranelat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

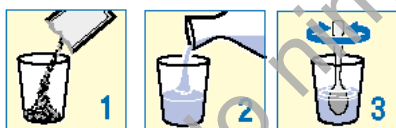
Vsebuje tudi aspartam (E951).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

zrnca za peroralno suspenzijo
56 vrečk
84 vrečk
100 vrečk

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za peroralno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do
Če suspenzije ne uporabite takoj po rekonstituciji, jo je potrebno popiti v roku 24 ur.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

PROTELOS 2 g

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVO DIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo
stroncijev ranelat
za peroralno uporabo

2. POSTOPEK UPORABE



3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 g

6. DRUGI PODATKI

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

PROTELOS 2 g zrnca za peroralno suspenzijo stroncijev ranelat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo PROTELOS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo PROTELOS
3. Kako jemati zdravilo PROTELOS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila PROTELOS
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo PROTELOS in za kaj ga uporabljamo

PROTELOS je zdravilo za zdravljenje hude osteoporoze:

- pri ženskah po menopavzi,
- pri odraslih moških,

z visokim tveganjem za zlome, pri katerih druga alternativna zdravljenja niso mogoča. Pri ženskah po menopavzi stroncijev ranelat zmanjša tveganje za zlome vretenc in kolka.

O osteoporozi

Telo neprestano razgrajuje staro kost in tvori novo kostno tkivo. Če imate osteoporozo, telo razgradi več kosti, kot je tvori, tako da počasi nastaja izguba kostne mase, kosti pa postanejo tanjše in krhkejše. Zlasti pogosto se to dogaja pri ženskah v obdobju po menopavzi.

Mnogi bolniki z osteoporozo nimajo simptomov in mogoče je, da sploh ne veste, da bolezen že imate. Vendar se zaradi osteoporoze poveča tveganje, da boste doživeli zlom kosti, zlasti v hrbtenici, kolku in zapestju.

Kako zdravilo PROTELOS deluje

Zdravilo PROTELOS, ki vsebuje učinkovino stroncijev ranelat, spada v skupino zdravil za zdravljenje bolnikov z boleznimi kosti.

Zdravilo PROTELOS deluje tako, da zmanjšuje razgradnjo kosti in spodbuja njeno gradnjo, s čimer zmanjšuje tveganje za zlome. Novonastala kost je normalne kakovosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo PROTELOS

Ne jemljite zdravila PROTELOS:

- če ste alergični na stroncijev ranelat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate ali ste imeli krvni strdek (npr. v žilah v nogah ali v pljučih);
- če ste trajno ali nekaj časa nepokretni, npr. ste vezani na invalidski voziček ali na posteljo, če čakate na operacijo ali po njej okrevate. Tveganje venske tromboze (krvni strdki v nogah ali v pljučih) se lahko poveča, če ste dlje časa nepokretni;

- če imate potrjeno ishemično bolezen srca, ali možgansko-žilno bolezen, npr. ugotovili so vam srčno kap, možgansko kap ali prehodni ishemični napad (začasno zmanjšanje dotoka krvi v možgane; znan tudi kot "mini možganska kap"), angino pectoris ali zamašitev krvnih žil, ki vodijo v srce ali možgane;
- če imate ali ste imeli težave s krvnim pretokom (periferna arterijska bolezen), ali če ste imeli operacijo arterij na nogah;
- če imate neurejen zvišan krvni tlak.

Opozorila in previdnostni ukrepi:

Pred začetkom jemanja zdravila PROTELOS se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom:

- če imate tveganje za bolezen srca, ki vključuje zvišan krvni tlak, zvišan holesterol, sladkorno bolezen in kajenje,
- če imate tveganje za pojav krvnih strdkov,
- če imate hudo bolezen ledvic.

Vaš zdravnik bo redno, vsakih 6 do 12 mesecev, ocenil stanje vašega srca in krvnih žil, vse dokler boste jemali zdravilo PROTELOS.

Če med zdravljenjem doživite hude alergijske reakcije (kot so zatekanje obraza, jezika ali grla, težave pri dihanju ali požiranju, kožni izpuščaji), morate nemudoma prenehati z jemanjem zdravila PROTELOS in poiskati zdravniško pomoč (glejte poglavje 4).

Pri zdravljenju z zdravilom PROTELOS so poročali o morebitno življenje ogrožajočih kožnih izpuščajih (Stevens-Johnsonovem sindromu, toksični epidermalni nekrolizi in hudih preobčutljivostnih reakcijah (sindrom DRESS)).

Tveganje za nastanek hudih kožnih reakcij je za Stevens-Johnsonov sindrom in toksično epidermalno nekrolizo največje v prvih tednih zdravljenja, za sindrom DRESS pa običajno okoli 3 do 6 tednov od uvedbe zdravljenja.

Če na koži opazite izpuščaj ali hude kožne reakcije (glejte poglavje 4), prenehajte z jemanjem zdravila PROTELOS in nemudoma poiščite zdravniško pomoč ter zdravniku povejte, da jemljete to zdravilo.

Če se je pri vas ob zdravljenju z zdravilom PROTELOS pojavil Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza ali sindrom DRESS, zdravljenja z zdravilom PROTELOS nikoli ne smete ponovno začeti.

Če ste azijskega porekla, je pri vas tveganje za kožne reakcije lahko večje.

Pri bolnikih azijskega porekla, predvsem pri kitajskih bolnikih etnične skupine Han, je tveganje za te kožne reakcije mogoče predvideti. Pri bolnikih, ki imajo gen HLA-A*33:03 in/ali HLA-B*58:01, je večja verjetnost, da se pojavi resna kožna reakcija, kot pri tistih, ki teh genov nimajo. Vaš zdravnik vam bo svetoval, ali je potrebno izvesti krvni test, preden začnete jemati zdravilo PROTELOS.

Otroci in mladostniki

Zdravilo PROTELOS ni namenjeno otrokom in mladostnikom (mlajšim od 18 let).

Druga zdravila in zdravilo PROTELOS:

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Prenehajte jemati zdravilo PROTELOS, če se zdravite s peroralnimi tetraciklini, kot je npr. doksiciklin ali kinoloni, kot je npr. ciprofloksacin (dve vrsti antibiotikov). Zdravilo PROTELOS lahko ponovno začnete jemati, ko prenehate z jemanjem tovrstnih antibiotikov. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Če jemljete zdravila, ki vsebujejo kalcij, je priporočljivo počakati najmanj 2 uri, preden boste vzeli zdravilo PROTELOS. Če jemljete antacide (zdravila proti zgagi), jih vzemite najmanj 2 uri po jemanju zdravila PROTELOS. Kadar to ni mogoče, je sočasno jemanje obeh zdravil sprejemljivo.

Če morate opraviti preiskave krvi ali urina, ki pokažejo vašo raven kalcija, morate osebo v laboratoriju povedati, da jemljete zdravilo PROTELOS, ker lahko jemanje zdravila vpliva na nekatere laboratorijske preiskave.

Zdravilo PROTELOS skupaj s hrano in pijačo:

Hrana, mleko in mlečni izdelki zmanjšujejo absorpcijo stroncijevega ranelata. Priporočljivo je, da PROTELOS jemljete v času med dvema obrokom, najbolje pred spanjem, najmanj dve uri po

zaužitju hrane, mleka ali mlečnih izdelkov in dodatkov kalcija.

Nosečnost in dojenje:

Zdravila PROTELOS ne smete jemati med nosečnostjo ali če dojite. Če ga med nosečnostjo ali dojenjem nehoti zaužijete, takoj prenehajte z jemanjem in se posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev:

Ni verjetno, da bi zdravilo PROTELOS vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo PROTELOS vsebuje aspartam (E951):

Če imate fenilketonurijo (redka dedna motnja presnove), se posvetujte s svojim zdravnikom, preden boste začeli jemati to zdravilo.

3. Kako jemati zdravilo PROTELOS

Zdravljenje lahko uvede le zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem osteoporoze.

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo PROTELOS je namenjeno za peroralno uporabo.

Priporočeni odmerek je ena vrečka po 2 g na dan.

Priporočljivo je, da zdravilo PROTELOS jemljete pred spanjem, najbolje vsaj 2 uri po večerji. Če želite, se lahko uležete takoj po jemanju zdravila PROTELOS.

Zrnca iz vrečk zaužijte kot suspenzijo v kozarcu vode, ki vsebuje najmanj 30 ml (približno tretjino običajnega kozarca) vode. Glejte spodnja navodila. Zdravilo PROTELOS lahko medsebojno deluje z mlekom in mlečnimi izdelki, zato je za pravilno delovanje pomembno, da zdravilo PROTELOS mešate le z vodo.



Zrnca stresite iz vrečke v kozarec.



Dolijte vodo.



Mešajte, dokler se zrnca enakomerno ne porazdelijo v vodi.

Takoj popijte. Že pripravljeno zdravilo pred pitjem ne sme stati več kot 24 ur. Če iz kakršnegakoli vzroka zdravila ne morete popiti takoj, ga morate pred pitjem ponovno premešati.

Zdravnik vam lahko poleg zdravila PROTELOS svetuje pripravke kalcija in vitamina D. Ne jemljite kalcijevih pripravkov pred spanjem hkrati z zdravilom PROTELOS.

Zdravnik vam bo povedal, koliko časa morate jemati zdravilo PROTELOS. Zdravljenje osteoporoze je običajno dolgotrajno. Pomembno je, da z jemanjem zdravila PROTELOS nadaljujete tako dolgo, kot vam je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila PROTELOS, kot bi smeli:

Če ste vzeli več vrečk zdravila PROTELOS, kot vam jih je priporočil vaš zdravnik, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Lahko vam bosta svetovala pitje mleka ali jemanje antacidov za zmanjševanje absorpcije zdravila.

Če ste pozabili vzeti zdravilo PROTELOS:

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Preprosto nadaljujte z naslednjim odmerkom ob običajnem času.

Če prenehate jemati zdravilo PROTELOS:

Pomembno je, da jemljete zdravilo PROTELOS tako dolgo, kot vam je to predpisal vaš zdravnik.

Zdravilo PROTELOS lahko zdravi hudo osteoporozo, le če ga jemljete neprekinjeno.

Če imate kakršnakoli dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se pri vas pojavi katerikoli od spodaj navedenih neželenih učinkov, takoj prenehajte z jemanjem zdravila PROTELOS in se takoj posvetujte s svojim zdravnikom:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- Srčni infarkt: nenadna ostra bolečina v prsih, ki lahko seva v levo ramo, čeljust, želodec, hrbet in/ali rame. Ostali simptomi so lahko slabost/bruhanje, znojenje, kratka sapa, palpitacije, (izjemna) utrujenost in/ali omotica. Srčni infarkt se običajno lahko pojavi pri bolnikih z velikim tveganjem za nastanek srčne bolezni. Zdravnik vam ne bo predpisal zdravila PROTELOS, če pri vas obstaja posebno tveganje.
- Krvni strdki v venah: bolečina, rdečina, otekanje noge, nenadna bolečina v prsih ali težko dihanje.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- Znaki hudih preobčutljivostnih reakcij (DRESS): v začetku se pojavijo gripi podobni simptomi in izpuščaji na obrazu, nato razširjen izpuščaj z visoko telesno temperaturo (*občasni*), zvišane vrednosti jetrnih encimov, opažene v preiskavah krvi (*občasni*), povečano število določenega tipa belih krvnih celic (eozinofilija) (*redki*) ter povečane bezgavke (*občasni*).

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- Znaki morebitno življenje ogrožajočih kožnih izpuščajev (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza): sprva se pojavijo rdečkaste, tarči podobne pike ali krožne lise na trupu, v sredini katerih so pogosto mehurji. Dodatni znaki lahko vključujejo razjede v ustih, v grlu, nosu in na genitalijah ter vnetje očne veznice (rdeče in otekle oči). Omenjene morebitno življenje ogrožajoče kožne izpuščaje pogosto spremljajo gripi podobni simptomi. Izpuščaj lahko napreduje do razširjenih mehurjev ali luščenja kože.

Drugi možni neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

Srbenje, koprivnica, kožni izpuščaj, angioedem (kot so zatekel obraz, jezik ali grlo, težave pri dihanju ali požiranju), bolečine v kosteh, okončinah, mišicah in/ali sklepih, mišični krči.

Pogosti:

Bruhanje, bolečine v trebuhu, refluks, prebavne težave, zaprtje, vetrovi, težave s spanjem, vnetje jeter (hepatitis), otekanje okončin, hiperaktivnost bronhijev (simptomi vključujejo sopenje, kratko sapo in kašelj), zvišana vrednost mišičnega encima (keratin fosfokinaze), zvišane vrednosti holesterola. Slabost, diareja, glavobol, vzdražena koža, ekcem, težave s spominom, omedlevica, mravljinčenje in zbadanje, omotica, vrtoglavica. Ti učinki so bili blagi ter prehodni in bolniki zaradi njih običajno niso

prekinjali zdravljenja. Posvetujte se s svojim zdravnikom, če opazite, da katerikoli učinek postane neprijeten ali traja dlje časa.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

Epileptični napadi, razdraženost ust (kot so ustne razjede ali vnetje dlesni), izpadanje las, občutek zmedenosti, slabo počutje, suha usta, razdražena koža.

Redki:

Zmanjšana tvorba krvnih celic v kostnem mozgu.

Če ste prenehali z zdravljenjem zaradi preobčutljivostnih reakcij, zdravila PROTELOS ne jemljite več.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila PROTELOS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in vrečki poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Po pripravi zrnca z vodo je suspenzija stabilna 24 ur. Vseeno je suspenzijo priporočljivo popiti takoj po pripravi (glejte 3. poglavje).

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo PROTELOS

- Zdravilna učinkovina je stroncijev ranelat. Ena vrečka vsebuje 2 g stroncijevega ranelata.
- Pomožne snovi so aspartam (E951), maltodekstrin, manitol (E421).

Izgled zdravila PROTELOS in vsebina pakiranja

PROTELOS je na voljo v vrečkah, ki vsebujejo rumena zrnca za peroralno suspenzijo.

Škatle zdravila PROTELOS vsebujejo 7, 14, 28, 56, 84 ali 100 vrečk.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francija

Izdelovalec(i)

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

Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.
03-236 Varšava
ul. Annopol 6B
Poljska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Denmark

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

Deutschland

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

Eesti

Servier Laboratories OÜ
Tel: +372 664 5040

Ελλάδα

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 939 1000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Servier Hungaria Kft.
Tel: +36 1 238 7799

Malta

Galepharma Ltd
Tel: +(356) 21 247 082

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Servier Pharma SRL
Tel: +40 21 528 52 80

Slovenija

Servier Pharma d.o.o.

Tel: +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.: +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 (8) 52 25 08 00

United Kingdom

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Priloga IV

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o končnem poročilu študije o varnosti zgoraj navedenega zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet (PASS) je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Končno poročilo študije PASS, predloženo s strani imetnika dovoljenja za promet (MAH), zadosti obvezi po izvedbi študije PASS za ovrednotenje tveganja za resne srčne motnje, kot je bilo določeno s postopkom po 20. členu, EMA/112925/2014.

Odbor PRAC zato ob upoštevanju razpoložljivih podatkov iz končnega poročila študije PASS smatra, da so spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom upravičene.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov o izsledkih študije z zgoraj navedenim zdravilom odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem tega zdravila nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom.