

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull qartas fih ukoll 20 mg aspartame (E951)

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Granijiet għal sospensjoni orali

Granijiet sofor

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Kura ta' osteoporozzi severa:

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

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

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

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

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

#### Pożoloġija

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

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

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

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

### *Il-pazjenti anzjani*

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

### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

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

### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

Minhabba li strontium ranelate ma jiġix immetabolizzat, ma hemm bżonn ta' ebda tibdil fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu mill-ħalq.

Il-granijiet ta' ġol-qratas għandhom jittieħdu bħala sospensjoni f'tazza li jkun fiha mill-inqas 30 ml ilma (bejn wiehed u iehor terz ta' tazza ta' daqs normali).

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

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini (VTE) attwali jew preċedenti, inklużi trombożi profonda tal-vini u emboliżmu pulmonari.

Immobilizzazzjoni temporanja jew permanenti minhabba eż. irkupru wara kirurġija jew serħan fit-tul fis-sodda.

Storja stabbilita, attwali jew antika ta' mard tal-qalb iskemiku, mard arterjali periferali u/jew mard ċerebrovaskulari.

Pressjoni għolja mhux ikkontrollata.

## **4.4 Twissijiet speċjali u l-prekawzjonijiet għall-użu**

### *Episodji iskemiċi kardijaċi*

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

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

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

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

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

### *Tromboemboliżmu fil-vini*

Fi studji kliniċi ta' fażi III ikkontrollati bi placebo, il-kura bi strontium ranelate kienet assoċjata ma' żieda fl-inċidenza annwali ta' tromboemboliżmu tal-vini (VTE), inkluż emboliżmu fil-pulmun (ara

sezzjoni 4.8). Il-kawża ta' dan il-fatt mhijiex magħrufa. PROTELOS huwa kontraindikata f'pazjenti bi storja fil-passat ta' avvenimenti tromboemboliċi fil-vini (ara sezzjoni 4.3) u għandu jintuża bil-galbu f'pazjenti b'riskju ta' VTE.

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

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

#### *Użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

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

#### *Reazzjonijiet fil-ġilda*

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

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

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

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

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

Ġiet irrapportata inċidenza oġhla, għalkemm xorta rari, ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż raxx tal-ġilda, SJS jew TEN f'pazjenti ta' origini Asjatika.

#### *Interazzjoni ma' test tal-laboratorju*

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

#### *Eċċipjenti*

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

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

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

Minhabba li l-katijoni b'valenza doppja jistgħu jiffurmaw kumplessi mal-antibijotiċi tetracycline u quinolone mill-ħalq fil-livell gastrointestinali, u b'hekk jitnaqqas l-assorbiment, mhuwiex

irrakkomandat li strontium ranelate jinghata ma' dawn il-medicini. Bhala prekawzjoni, il-kura bi PROTELOS ghandha titwaqqaf waqt il-kura bl-antibijotiċi tetracycline jew quinolone mill-halq. Studji kliniċi *in vivo* dwar prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott urew li t-tehid ta' aluminium u magnesium hydroxides saghtejn qabel jew flimkien ma' strontium ranelate wasslu ghal tnaqqis zghir fl-assorbiment ta' strontium ranelate (tnaqqis ta' 20-25% AUC), filwaqt li l-assorbiment kwaži ma gie mfixkel xejn meta l-medicina kontra l-acidu fl-istonku nghatat saghtejn wara strontium ranelate. Ghalhekk, huwa preferibbli li l-medicini kontra l-acidu fl-istonku jittiehdu ta' mill-inqas saghtejn wara PROTELOS. Madankollu, meta dan ir-regim ta' dozagg ma jkunx prattikabbli, peress li huwa rrakkomandat li PROTELOS jittiehed f'hin l-irqad, jibqa' accettabbli li wiehed jiehu PROTELOS flimkien mal-medicini kontra l-acidu fl-istonku.

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

Matul il-provi kliniċi, ma nstabet l-ebda evidenza ta' interazzjonijiet kliniċi jew ta' zieda rilevanti fil-livelli ta' strontium fid-demmm ma' prodotti mediċinali mistennija li jinghataw b' mod komuni ma' PROTELOS fil-popolazzjoni fil-mira. Dawn il-medicini jinkludu: sustanzi antiinflammatorji mhux steroidi (inkluż acetylsalicylic acid), anilides (bhal paracetamol), medicini li jimblukaw ir-ricetturi H<sub>2</sub> u l-pompa protonika, diuretici, digoxin u glikosidi tal-qalb, nitrati organiċi u medicini ohra li jwessghu l-vini f' mard tal-qalb, imblokkaturi tal-kanal tal-kalcju, imblokkaturi beta, medicini li jimpedixxu l-ACE, medicini li jahdmu kontra l-angiotensin II, medicini li jghinu selettivament il-beta-2 adrenoricetturi, antikoagulanti li jittiehdu mill-halq, medicini li jimpedixxu t-twahhil tal-plejlits, statins, fibrates u derivattivi tal-benzodiazepines.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### *Tqala*

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

F' dozi gholjin, studji fl-animali wrew effetti reversibbli fuq l-ghadam tal-feti tal-firien u tal-fniek waqt it-tqala (ara sezzjoni 5.3). Jekk PROTELOS jintuza minghajr hsieb waqt it-tqala, il-kura ghandha titwaqqaf.

##### *Treddigh*

Dejta fizikokimika taghti hjiel ta' eliminazzjoni ta' strontium ranelate fil-halib tas-sider tal-omm. PROTELOS m'ghandux jintuza waqt it-treddigh.

##### *Fertilità*

Studji fuq l-animali ma wrew ebda effett fuq il-fertilità tal-irgiel u tan-nisa.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas sigurtà

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

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

Ir-rata globali tar-reazzjonijiet avversi bi strontium ranelate ma kinitx differenti minn dik fil-grupp tal-placebo u r-reazzjonijiet avversi kienu normalment hfief u ma jdumux fit-tul. L-izjed reazzjonijiet avversi komuni kienu dardir u dijarea, li normalment gew irrapportati fil-bidu tal-kura minghajr ma

kien hemm ebda differenza bejn il-gruppi wara. Twaqqif tal-kura kien l-izjed minhabba dardir (1.3% u 2.2% fil-gruppi placebo u strontium ranelate rispettivamente).

Fi studji ta' fazi III, l-inċidenza annwali ta' tromboembolizmu tal-vini (VTE) osservata għal iktar minn 5 snin kienet madwar 0.7% b'riskju relattiv ta' 1.4 (95% CI=[1.0-2.0]) f'pazjenti kkurati bi strontium ranelate meta mqabbla mal-placebo (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji miġburin ta' pazjenti osteoporotiċi ta' wara l-menopawsa randomizzati u kkontrollati bi placebo, għet osservata żieda sinifikanti ta' infart mijokardijaku f'pazjenti kkurati bi PROTELOS meta mqabbel ma' placebo (1.7% meta mqabbel 1.1%), b'riskju relattiv ta' 1.6 (95% CI = [1.07 ; 2.38]).

#### Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

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

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

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC)               | Percentwal tal-pazjenti li kellhom reazzjonijiet avversi |                    |
|---|--|--------------------|
|   | Kura   |                    |
|   | Strontium ranelate (n=3352)                              | Placebo (n = 3317) |
| <i>Kategorija tal-Frekwenza</i>                       |  |                    |
| Reazzjonijiet avversi                                 |  |                    |
| <b>Disturbi psikjatriċi</b>                           |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa:</i> <sup>a</sup>          |  |                    |
| Stat ta' konfużjoni                                   | -  | -                  |
| Insomnja  | -  | -                  |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>                   |  |                    |
| <i>Komuni:</i>  |  |                    |
| Ugħigh ta' ras  | 3.3%   | 2.7%               |
| Disturbi fil-konxju                                   | 2.6%   | 2.1%               |
| Telf tal-memorja                                      | 2.5%   | 2.0%               |
| <i>Mhux komuni:</i>                                   |  |                    |
| Konvulzjonijiet                                       | 0.4%   | 0.1%               |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa:</i> <sup>a</sup>          |  |                    |
| Paraesteżija  | -  | -                  |
| Sturdament  | -  | -                  |
| Vertigo   | -  | -                  |
| <b>Disturbi fil-qalb</b>                              |  |                    |
| <i>Komuni</i> <sup>d</sup> :                          |  |                    |
| Infart mijokardijaku                                  | 1.7%   | 1.1%               |
| <b>Disturbi vaskulari</b>                             |  |                    |
| <i>Komuni:</i>  |  |                    |
| Tromboembolizmu tal-vini (VTE)                        | 2.7%   | 1.9%               |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b> |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa:</i> <sup>a</sup>          |  |                    |
| Reattività eċċessiva tal-bronki                       | -  | -                  |
| <b>Disturbi gastrointestinali</b>                     |  |                    |
| <i>Komuni:</i>  |  |                    |
| Dardir  | 7.1%   | 4.6%               |
| Dijarea   | 7.0%   | 5.0%               |
| Ippurgar mahlul                                       | 1.0%   | 0.2%               |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC)  | Percentwal tal-pazjenti li kellhom reazzjonijiet avversi |                    |
|--|--|--------------------|
|  | Kura   |                    |
|  | Strontium ranelate (n=3352)                              | Plaċebo (n = 3317) |
| <i>Kategorija tal-Frekwenza</i>  |  |                    |
| Reazzjonijiet avversi  |  |                    |
| Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup>  |  |                    |
| Remettar   | -  | -                  |
| Ugħigh ta' zaqq  | -  | -                  |
| Irritazzjoni fil-mukuza tal-halq (stomatite u/jew ulċera tal-halq)   | -  | -                  |
| Rifluss mill-istonku u l-esofagu   | -  | -                  |
| Dispepsja  | -  | -                  |
| Stitikezza   | -  | -                  |
| Gass   | -  | -                  |
| Halq xott  | -  | -                  |
| <b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>  |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup></i>   |  |                    |
| Żieda fit-transaminase tas-serum (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda)  | -  | -                  |
| Epatite  | -  | -                  |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>  |  |                    |
| <i>Komuni:</i>   |  |                    |
| Dermatite  | 2.3%   | 2.0%               |
| Ekzema   | 1.8%   | 1.4%               |
| <i>Rari:</i>   |  |                    |
| DRESS (ara sezzjoni 4.4)   | -  | -                  |
| <i>Rari ħafna:</i>   |  |                    |
| Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs): is-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekrolizi epidermali tossika <sup>c</sup> (ara sezzjoni 4.4) |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup></i>   |  |                    |
| Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva fil-ġilda (raxx, prurite, urtikarja, angjoedema)   | -  | -                  |
| Alopeċja   | -  | -                  |
| <b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>  |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup></i>   |  |                    |
| Ugħigh muskoskeletalni (tigħbid fil-muskoli, mijalgja, ugħigh fl-għadam, artralġja u ugħigh fit-trufijiet tal-idejn u s-saqajn)                | -  | -                  |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>  |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup></i>   |  |                    |
| Oedema periferali  |  |                    |
| Deni (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda)  | -  | -                  |
| Telqa  | -  | -                  |
| <b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>  |  |                    |
| <i>Frekwenza mhux magħrufa: <sup>a</sup></i>   |  |                    |
| Indeboliment tal-mudullun  | -  | -                  |
| Eosinofilja (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda)   | -  | -                  |
| Limfadenopatija (flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda)   | -  | -                  |
| <b>Investigazzjonijiet</b>   |  |                    |
| <i>Komuni:</i>   |  |                    |
| Creatine phosphokinase (CPK) joghla fid-demem <sup>b</sup>   | 1.4%   | 0.6%               |

<sup>a</sup> Esperjenza wara l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

<sup>b</sup> Ksur Muskuloskeletalni > 3 darbiet iktar mill-ogħla limitu tal-livell normali. F'ħafna mil-każijiet, dawn il-livelli spontanjament imorru lura għan-normal mingħajr bidla fil-kura.

<sup>c</sup> F'pajjiżi Asjatiċi, irrapportati bħala rari

<sup>d</sup> *Fi studji kkontrollati bi placebo miġburin ta' pazjenti osteoporotiċi ta' wara l-menopawsa, pazjenti kkurati bi strontium ranelate (N=3803, 11270 pazjent snin ta' kura) meta mqabbel ma' placebo (N=3769, 11250 pazjent snin ta' kura)*

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

Kien hemm tolleranza tajba fi studju kliniku fejn ġie studjat l-ġhoti ripetut ta' 4 g strontium ranelate kull ġurnata fuq firxa ta' 25 jum f'nisa b'saħħithom wara l-menopawsa. Doża waħda ta' livell sa 11 g f'żgħażaġh volontiera rġiel b'saħħithom ma kkawżat l-ebda sintomu partikolari.

### Ġestjoni

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

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

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

#### *Mekkaniżmu ta' azzjoni*

*In vitro*, strontium ranelate:

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

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

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

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

L-effetti kkombinanti tad-distribuzzjoni ta' strontium fl-għadam (ara sezzjoni 5.2) u ż-żieda fl-assorbiment tal-X-ray bi strontium kif imqabbel ma' kalċju, iwasslu għall-amplifikazzjoni fid-densità minerali tal-għadam (BMD) kif imkejla permezz ta' assorbimetrija tal-X-ray dual-photon (DXA). Tagħrif disponibbli juri li dawn il-fatturi jsarrfu għal bejn wiehed u iehor 50% tal-bidla fil-BMD



mkejla tul 3 snin tal-kura bi PROTELOS 2 g/jum. Dan it-tagħrif għandu jiġi kkunsidrat meta tiġi interpretata l-bidla fil-BMD waqt il-kura bi PROTELOS. Fi studji ta' fażi III, li wrew l-effett kontra l-ksur bil-kura bi PROTELOS, il-medja mkejla ta' BMD mill-bażi żdiedet bejn wiehied u iehor b'4% kull sena fil-lumbari tal-ispina tad-dahar bi PROTELOS u b'2% kull sena fl-għonq tal-femur, u tilhaq 13% sa 15% u 5% sa 6% rispettivament wara 3 snin skont l-istudju.

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

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

#### *Effikaċja klinika*

L-osteoporozzi hija meqjusa bħala BMD tal-ispina jew tal-ġenb 2.5 SD jew aktar taht il-valur medju ta' popolazzjoni zaġġugħa normali. Numru ta' fatturi ta' riskju huma assoċjati mal-osteoporozzi menopawwali li jinkludu l-massa baxxa fl-għadam, densità minerali baxxa, menopawsa kmieni, storja ta' tipjip u storja tal-osteoporozzi fil-familja. Il-konsegwenzi kliniċi tal-osteoporozzi huma l-ksur. Ir-riskju tal-ksur jżdied man-numru tal-fatturi tar-riskju.

Kura ta' osteoporozzi menopawwali:

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

PROTELOS naqqas ir-riskju relattiv ta' ksur ġdid fis-sinla b'41% tul tliet snin fl-istudju SOTI (tabella 1). L-effett kien sinifikanti mill-ewwel sena. Benefiċċji simili ntwerew f'nisa bi ksur multiplu fil-linja bażi. Meta thares lejn il-ksur kliniku tas-sinla (iddefinit bħala ksur assoċjat ma' uġiġh fid-dahar u/jew telf fit-tul tal-ġisem ta' mill-inqas 1 ċm) ir-riskju relattiv naqas b'38%. PROTELOS wera wkoll tnaqqis fin-numru ta' pazjenti b'telf fit-tul tal-ġisem ta' mill-inqas 1 ċm meta mqabbel ma' plaċebo. Stima tal-kwalità tal-ħajja bbażata fuq l-iskala speċifika QUALIOST kif ukoll fuq il-punteġġ tal-perċezzjoni tas-Saħħa Ġenerali tal-iskala ġenerali SF-36 indikat benefiċċju bi PROTELOS, meta mqabbel ma' plaċebo.

L-effikaċja ta' PROTELOS biex inaqqas ir-riskju tal-ksur ġdid tas-sinla kien ikkonfermat fl-istudju TROPOS, li jinkludi l-pazjenti bl-osteoporozzi mingħajr ksur fraġli fil-bidu tal-istudju.

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

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

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

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

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

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

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

## II-kura tal-Osteoporozzi fl-irġiel

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

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

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

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

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

## Popolazzjoni pedjatrika

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

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

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

## Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' strontium hija ta' madwar 25% (bejn 19% u 27%) wara doża mill-halq ta' 2 g strontium ranelate. Il-koncentrazzjoni massima fil-plażma tintlaħaq 3-5 sigħat wara doża waħda ta' 2 g. Stat fiss jintlaħaq wara ġimagħtejn ta' kura. Jekk strontium ranelate jittiehed ma' kalċju jew mal-ikel, dan inaqqas il-bijodisponibilità ta' strontium bejn wieħed u iehor b'60%-70% meta mqabbel mal-ġhoti 3 sigħat wara l-ikel. Minhabba l-assorbiment relattivament bil-mod ta' strontium it-teħid tal-

ikel u kalċju għandu jiġi evitat kemm qabel kif ukoll wara l-ghoti ta' PROTELOS. Is-supplimentazzjoni mill-halq bil-Vitamina D ma għandha l-ebda effett fuq l-espożizzjoni għal strontium.

#### *Distribuzzjoni*

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

#### *Bijotrasformazzjoni*

Bħala ketajin divalent, strontium ma jiġix metabolizzat. Strontium ranelate ma jimpedixxi l-enzimi cytochrome P450.

#### *Eliminazzjoni*

L-eliminazzjoni ta' strontium hija indipendenti mill-hin u mid-doża. Il-*half-life* ta' strontium hija ta' bejn wiehed u iehor 60 siegħa. L-eskrezzjoni ta' strontium issehh mill-kliewi u mill-passaġġ gastrointestinali. L-eliminazzjoni mill-plażma huwa ta' bejn wiehed u iehor 12 ml/min (CV 22%) u l-eliminazzjoni tal-kliewi huwa ta' bejn wiehed u iehor 7 ml/min (CV 28%).

#### Il-farmakokinetika f'sitwazzjonijiet kliniċi speċjali

##### *Anzjani*

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

##### *Indeboliment tal-kliewi*

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

##### *Indeboliment fil-fwied*

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

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

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

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

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

### Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA)

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

Strontium ranelate ma jirrapprezentax riskju għall-ambjent.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Aspartame (E951)

Maltodextrin

Mannitol (E421)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

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

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ta' ħażna speċjali.

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

Qartas tal-karti/polyethylene/aluminium/polyethylene

*Il-qisien tal-pakkett*

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

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

LES LABORATOIRES SERVIER

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Franza

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

EU/1/04/288/001  
EU/1/04/288/002  
EU/1/04/288/003  
EU/1/04/288/004  
EU/1/04/288/005  
EU/1/04/288/006

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21/09/2004  
Data tal-aħhar tiġdid: 21/09/2009

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

**XX/SSSS**

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

## **ANNEX II**

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

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

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

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

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

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

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

### • **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

### • **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

### • **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

| <b>Deskrizzjoni</b>  |
|--|
| Studju tas-sigurtà mingħajr intervent sabiex jevalwa l-effikaċja tal-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji applikati, inkluż deskrizzjoni tal-popolazzjoni tal-pazjenti kkurati, b'mod ta' użu ta' prattika klinika ta' kuljum u b'riskju kardjovaskulari.<br>Wara approvazzjoni tal-protokoll, ir-rapporti annwali minn dan l-istudju se jrin jiġu pprovduti fi hdan il-PSUR sas-sottomissjoni tar-rapport ta' studju finali, li huwa dovut sa Diċembru 2017. |

### **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

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

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

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

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

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

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



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

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali  
Strontium ranelate

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

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

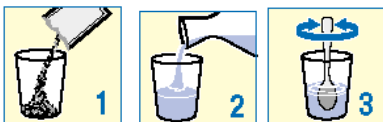
Fih ukoll aspartame (E 951).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet għal sospensjoni orali.  
7 qratas

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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



| Ġimgha    |                          |
|-----------|--------------------------|
| It-Tnejn  | <input type="checkbox"/> |
| It-Tlieta | <input type="checkbox"/> |
| L-Erbgħa  | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hamis  | <input type="checkbox"/> |
| Il-Ġimgha | <input type="checkbox"/> |
| Is-Sibt   | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hadd   | <input type="checkbox"/> |

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Franza

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

EU/1/04/288/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROTELOS 2 g

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

### PAKKETT TA' BARRA

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali  
Strontium ranelate

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

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

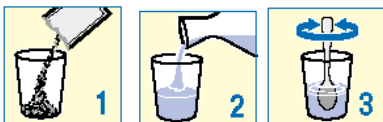
Fih ukoll aspartame (E 951).

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.  
14-il qartas

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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



|           | Gimgha                   |                          |
|-----------|--------------------------|--------------------------|
|           | 1                        | 2                        |
| It-Tnejn  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| It-Tlieta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| L-Erbgha  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hamis  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Ġimgha | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Is-Sibt   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hadd   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Franza

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

EU/1/04/288/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROTELOS 2 g

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

### PAKKETT TA' BARRA

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali  
Strontium ranelate

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

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

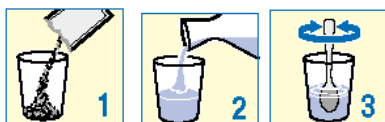
Fih ukoll aspartame (E 951).

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U L-KONTENUT

Granijiet għal sospensjoni orali.  
28 qartas

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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



|           | Ġimgħa                   | Ġimgħa                   | Ġimgħa                   | Ġimgħa                   |
|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|           | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        |
| It-Tnejn  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| It-Tlieta | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| L-Erbgħa  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hamis  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Ġimgħa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Is-Sibt   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Il-Hadd   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Franza

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

EU/1/04/288/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROTELOS 2 g

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**PAKKETT TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali  
Strontium ranelate

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

Kull qartas fih 2 g strontium ranelate.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

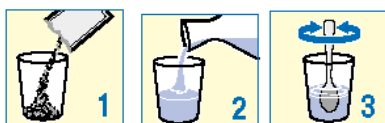
Fih ukoll aspartame (E 951).

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Granijiet għal sospensjoni orali.  
56 qartas  
84 qartas  
100 qartas

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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



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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Franza

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

PROTELOS 2 g

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

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

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**



**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

2 g

**6. OHRAJN**

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

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-pazjent

### PROTELOS 2 g granijiet għal sospensjoni orali strontium ranelate

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

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

#### F'dan il-fuljett:

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

## 1. X'inhu PROTELOS u għalxiex jintuża

PROTELOS huwa mediċina li ma fihix ormoni li tintuża biex tikkura l-osteoporozzi severa:

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

#### Tagħrif dwar l-osteoporozzi

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

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

#### Kif jahdem PROTELOS?

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

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu PROTELOS

#### Tihux PROTELOS

- jekk inti allergiku għal strontium ranelate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)

- jekk għandek jew qatt kellek embolu tad-demmm magħqud (pereżempju, fil-vini ta' saqajk jew fil-pulmun).
- jekk inti immobilizzat/a b' mod permanenti jew ilek immobilizzat/a għal xi żmien bħal pereżempju tuża sigġu tar-roti, jew trid toqgħod fis-sodda, jew jekk tkun se tagħmel operazzjoni jew qed tirkupra minn operazzjoni. Ir-riskju ta' trombożi tal-vini (emboli tad-demmm fis-saqajn jew fil-pulmuni) jista' jiżdied fil-każ ta' immobilizzazzjoni fit-tul.
- jekk għandek mard iskemiku tal-qalb, jew mard ċerebrovaskulari, eż. ġejt iddijanjostikat/a b'attakk tal-qalb, puplesija, jew attakk iskemiku temporanju (tnaqqis temporanju tal-fluss tad-demmm għall-moħħ; magħruf ukoll bħala "riħ ta' puplesija"), angina, jew imblokk tal-vini għall-qalb jew għall-moħħ.
- jekk għandek jew kellek problemi biċ-ċirkolazzjoni tad-demmm tiegħek (mard arterjali periferali) jew jekk kellek kirurgija fuq l-arterji ta' riġlejk.
- jekk kellek pressjoni tad-demmm għolja mhux ikkontrollat bil-kura.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

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

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

It-tabib tiegħek sejjer jevalwa l-kundizzjonijiet ta' qalbek u tal-vini tad-demmm tiegħek b' mod regolari, ġeneralment kull 6 xhur sa 12-il xahar għal sakemm iddum tieħu PROTELOS.

Waqt il-kura, jekk ikollok xi reazzjoni allergika (bħal nefha fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibra', raxx) għandek tieqaf immedjatament milli tieħu PROTELOS u għandek tfittex parir mediku.

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

Is-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekrolizi epidermali tossika jidhru inizjalment bħala tikek bi dbabar ħomor jew irqajja' ċirkolari spiss b'infafet fin-nofs fuq it-tronk. Sinjali addizzjonali li wiehed għandu joqgħod attent għalihom jinkludu ulċeri fil-halq, fil-grizmejn, fl-immieher, fil-ġenitali u konguntivite (għajnejn ħomor u minfuhin). Dawn il-fwawar tal-ġilda, li jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja, huma spiss akkompjanjati minn sintomi simili bħal dawk tal-influenza. Ir-raxx jista' javvanza għal infafet mifruxin mal-ġisem jew tqaxxir tal-ġilda.

DRESS jidher inizjalment b' sintomi simili għall-influenza u raxx fuq il-wiċċ li mbagħad isir raxx estiz b' temperatura għolja, livelli mizjudin ta' enzimi tal-fwied li jidhru f' testijiet tad-demmm u zieda f' tip ta' ċelloli bojod fid-demmm (esinofilja) u nodi tal-limfa mkabbra.

L-ogħla riskju ta' okkorrenza ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda jseħh fl-ewwel ġimgħat tal-kura għas-sindromu ta' Stevens-Johnson u nekrolizi epidermali tossika u normalment madwar 3-6 ġimgħat għal DRESS.

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

Jekk tiżviluppa raxx jew dawn is-sintomi tal-ġilda, tibqax tieħu PROTELOS, fittex parir minnufih mingħand tabib u għidli li inti qed tieħu din il-medicina.

Jekk inti ta' origini Asjatika, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu PROTELOS minħabba li inti tista' tkun f'riskju ogħla ta' reazzjonijiet tal-ġilda.

### **Tfal u adoloxxenti**

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

### **Mediċini oħra u PROTELOS:**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Għandek tiegħaf tiegħu PROTELOS jekk ikollok bżonn tiegħu tetracyclines jew quinolones mill-ħalq (żewġ tipi ta' antibijotiċi). Tista' terġa' tibda tiegħu PROTELOS meta ma tibqax tiegħu dawn l-antibijotiċi. Jekk ma tkunx ċert/a dwar dan staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

- Jekk qed tiegħu mediċini li fihom il-kalċju, għandek thalli mill-inqas sagħtejn qabel ma tiegħu PROTELOS.

- Jekk tiegħu mediċini kontra l-aċidu fl-istonku (mediċini biex itaffu l-hruq fl-istonku), għandek toħodhom mill-inqas sagħtejn wara PROTELOS. Jekk dan ma jkunx possibbli, huwa aċċettabbli li tiegħu ż-żewġ mediċini fl-istess ħin.

### **PROTELOS ma' ikel u xorb**

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

### **Tqala u treddigh**

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

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### **PROTELOS fih aspartame**

Jekk tbatu minn phenylketonuria (marda rari tal-metaboliżmu, li tintiret) kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tiegħu din il-mediċina.

## **3. Kif għandek tiegħu PROTELOS**

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

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

PROTELOS huwa għall-użu mill-ħalq.

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

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

Hallat il-granijiet ġol-qartas bħala sospensjoni ma' tazza ilma (ara l-istruzzjonijiet hawn taħt). PROTELOS jista' ma jaqbilx mal-halib jew ma' prodotti magħmulin mill-ħalib, għalhekk huwa importanti li thawwad PROTELOS mal-ilma biss biex tkun ċert li jkun effettiv.



Battal il-granijiet mill-qartas ġo tazza;



Żid l-ilma;



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



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

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

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

It-tabib tiegħek għandu jgħidlek għal kemm żmien għandek iddum tieħu PROTELOS. Il-kura għall-osteoporozī normalment tieħu fit-tul. Huwa importanti li tibqa' tieħu PROTELOS tul il-perjodu kollu stabbilit fir-riċetta tat-tabib.

#### **Jekk tieħu PROTELOS aktar milli suppost**

Jekk tieħu aktar qratas ta' PROTELOS milli suppost, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Jistgħu jagħtuk parir li tixrob il-ħalib jew tieħu mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku biex tnaqqas l-assorbiment tal-mediċina.

#### **Jekk tinsa tieħu PROTELOS**

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji li jista' jkollu elenkati hawn taht hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja:

komuni: tista' taffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10

komuni: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10

mhux komuni: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100

rari: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 1000

rari ħafna: tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10000

mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli

#### *Komuni:*

Attakk tal-qalb jista' jsehh b'mod komuni f'pazjenti b'riskju kbir ta' mard tal-qalb. It-tabib tiegħek mhuwiex sejjer jagħtik PROTELOS jekk inti għandek xi riskju partikolari.

Emboli ta' demm magħqud. Sinjali ta' emboli tad-demm jinkludu nefha bl-uġiġh f'saqajk, uġiġh f'daqqa f'sidrek jew diffikultà biex tieħu n-nifs. Ara tabib minnufih jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Dardir, dijarea, uġiġh ta' ras u irritazzjoni fil-ġilda, problemi fil-memorja, ħass ħażin.

Madankollu, dawn l-effetti kienu ħfief u għal żmien qasir u normalment ma kienx hemm lok li l-pazjenti jwaqqfu l-kura. Kellem lit-tabib tiegħek jekk xi effetti jsiru problematiċi jew jippersistu.

#### *Mhux komuni:*

Konvulżjonijiet.

#### *Rari:*

Reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva (DRESS: ara sezzjoni 2)

#### *Rari ħafna:*

Ġew irrapportati raxxijiet tal-ġilda li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja (Sindromu ta' Stevens-Johnson, nekrolizi epidermali tossika) (ara sezzjoni 2).

*Mhux magħrufa:*

Remettar, uġiġh ta' zaqq, rifluss, indigestjoni, stitikezza, gass, ħalq xott, partijiet tal-ġisem li jorqdulek, sturdament, vertigo, diffikultà biex torqod, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), irritazzjoni fil-ħalq (bħal ulċeri fil-ħalq u infjammazzjoni fil-ħanek), uġiġh fl-ghadam, fil-muskoli u/jew fil-ġogi, bughawwieġ, jaqa' x-xagħar, tnaqqis fil-produzzjoni ta' ċelloli tad-demem fil-mudullun, ħakk, urtikarja, infafet, anġjoedema (bħal nefħa fil-wiċċ, fl-ilsien jew fil-grizmejn, diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibra'), thossok ma tiflaħx, nefħa fl-idejn u fis-saqajn, thossok konfuż, reattività eċċessiva tal-bronki (sintomi jinkludu tharhir, qtugh ta' nifs u sogħla).

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

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen PROTELOS**

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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

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

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih PROTELOS**

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

### **Kif jidher PROTELOS u l-kontenut tal-pakkett**

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

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Franza

**Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 640 00 07

**Ελλάδα**

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 939 1000

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Servier Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 238 7799

**Malta**

Galepharma Ltd  
Tel: +(356) 21 247 082

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Servier Pharma SRL  
Tel: +40 21 528 52 80

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Servier Latvia  
Pārstāvniecība Latvijā  
Tel. +371 67502039

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

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

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.