

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### PROTELOS 2 g granulato per sospensione orale ranelato di stronzio

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è PROTELOS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere PROTELOS
3. Come prendere PROTELOS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare PROTELOS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è PROTELOS e a cosa serve**

PROTELOS è un medicinale usato per curare l'osteoporosi severa:

- nelle donne in postmenopausa
- negli uomini adulti

ad alto rischio di fratture, per i quali non è possibile ricorrere a trattamenti alternativi. Nelle donne in postmenopausa, il ranelato di stronzio riduce il rischio di fratture della colonna vertebrale e dell'anca.

#### L'osteoporosi

Il corpo continuamente distrugge l'osso vecchio e forma nuovo tessuto osseo. In caso di osteoporosi, il corpo distrugge più osso di quanto se ne formi, così che gradualmente si verifica una perdita di tessuto osseo e le ossa diventano più sottili e fragili. Questo avviene specialmente nelle donne dopo la menopausa.

Molte persone con l'osteoporosi non hanno sintomi ed è possibile anche non sapere di avere l'osteoporosi.

Comunque, l'osteoporosi predispone ad avere fratture (rottture delle ossa) specialmente a livello della colonna vertebrale, delle anche e dei polsi.

#### Come funziona PROTELOS

PROTELOS, che contiene il principio attivo ranelato di stronzio, appartiene ad un gruppo di medicinali usati per curare le malattie delle ossa.

PROTELOS riduce la distruzione dell'osso e stimola la ricostruzione dell'osso, riducendo perciò il rischio di fratture. Il nuovo osso formatosi è di qualità normale.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere PROTELOS**

##### **Non prenda PROTELOS**

- se è allergico al ranelato di stronzio o ad uno qualsiasi degli eccipienti di PROTELOS (elencati al paragrafo 6).
- se ha o ha avuto una trombosi (per esempio, a carico dei vasi sanguigni della gamba o dei polmoni).
- se è immobilizzato permanentemente o per un certo periodo, come ad esempio se è su una sedia a rotelle, o se è costretto a letto o se deve sottoporsi ad un intervento chirurgico o se è in recupero post-

operatorio. Il rischio di trombosi venosa (trombosi alla gamba o al polmone) può essere maggiore nel caso di immobilizzazione prolungata.

- se ha una cardiopatia ischemica accertata, o una malattia cerebrovascolare, ad es. se le è stato diagnosticato un attacco di cuore, un ictus, o un attacco ischemico transitorio (riduzione temporanea del flusso di sangue al cervello; anche noto come “mini-ictus”), angina, o un blocco dei vasi sanguigni del cuore o del cervello.
- se ha o ha avuto problemi con la circolazione del sangue (malattia arteriosa periferica) o se ha avuto interventi chirurgici alle arterie delle gambe.
- se soffre di pressione alta non controllata da trattamenti .

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere PROTELOS:

- se è a rischio di malattia cardiaca; questo include pressione sanguigna alta, colesterolo alto, diabete, fumo
- se è a rischio di trombosi
- se ha una grave malattia renale.

Il medico valuterà le condizioni del cuore e dei vasi sanguigni ad intervalli regolari, generalmente ogni 6-12 mesi, per tutto il periodo del trattamento con PROTELOS.

Durante il trattamento, se si verifica una reazione allergica (come gonfiore del volto, della lingua o della gola, difficoltà a respirare o a deglutire, rash cutaneo), deve immediatamente smettere di prendere PROTELOS e contattare il medico (vedere paragrafo 4).

Durante l'utilizzo di PROTELOS sono stati riportati rash cutanei potenzialmente pericolosi per la vita (Sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica e gravi reazioni di ipersensibilità (DRESS)).

Il rischio maggiore di incidenza di gravi reazioni cutanee è entro le prime settimane di trattamento per la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica e generalmente circa 3-6 settimane per la DRESS.

Se sviluppa un rash o seri sintomi cutanei (vedere paragrafo 4), smetta di assumere PROTELOS, contatti immediatamente il medico e riferisca che sta assumendo questo medicinale.

Se è andato incontro a sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica o DRESS con l'utilizzo di PROTELOS, non deve mai più riprendere il trattamento con PROTELOS.

Se lei è di origine asiatica, potrebbe avere un rischio più alto di reazioni cutanee.

Il rischio di tali eruzioni cutanee nei pazienti di origine asiatica, in particolare cinesi di etnia Han, può essere previsto. I pazienti che hanno i geni HLA-A\*33:03 e/o HLA-B\*58:01 hanno maggiore probabilità di sviluppare una reazione cutanea grave rispetto a quelli che non hanno i geni.

Il tuo medico deve informarla se è necessario un esame del sangue prima di prendere PROTELOS.

### **Bambini e adolescenti**

PROTELOS non è indicato per l'uso nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore ai 18 anni).

### **Altri medicinali e PROTELOS**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Interrompa l'assunzione di PROTELOS se deve prendere tetracicline orali come doxiciclina o chinoloni come ciprofloxacina (due tipi di antibiotici). Può ricominciare ad assumere PROTELOS quando ha terminato la terapia con questi antibiotici. Se non è sicuro, chiedi al medico o al farmacista.

Se sta assumendo medicinali contenenti calcio, faccia trascorrere almeno 2 ore prima di assumere PROTELOS.

Se assume antiacidi (medicinali per alleviare il bruciore di stomaco), li assumi almeno 2 ore dopo l'assunzione di PROTELOS. Se ciò non è possibile, l'assunzione contemporanea dei due medicinali è accettabile.

Se si rende necessario testare il livello di calcio nel sangue o nelle urine, deve informare il laboratorio che sta assumendo PROTELOS, poiché potrebbe interferire con alcuni metodi di analisi.

### **PROTELOS con cibi e bevande**

Il cibo, il latte e i suoi derivati riducono l'assorbimento del ranelato di stronzio. Si raccomanda di assumere PROTELOS nell'intervallo tra i pasti, preferibilmente al momento di coricarsi, almeno due ore dopo l'assunzione di cibo, latte e derivati del latte o di supplementi di calcio.

### **Gravidanza e allattamento**

Non prenda PROTELOS durante la gravidanza o quando sta allattando con latte materno. In caso di assunzione accidentale durante la gravidanza o l'allattamento, sospenda subito l'assunzione del medicinale ed informi il medico.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che PROTELOS alteri la capacità di guidare o di usare macchinari.

### **PROTELOS contiene aspartame (E951)**

Se è affetto da fenilchetonuria (un raro disturbo ereditario del metabolismo), consulti il medico prima di iniziare ad assumere questo medicinale.

## **3. Come prendere PROTELOS**

Il trattamento deve essere iniziato solo da un medico esperto nel trattamento dell'osteoporosi.

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

PROTELOS è per uso orale.

La dose raccomandata è di una bustina da 2 g al giorno.

Si raccomanda di assumere PROTELOS al momento di andare a dormire, preferibilmente almeno 2 ore dopo la cena. Ci si può coricare anche immediatamente dopo aver assunto PROTELOS, se lo si desidera.

Assumere il granulato contenuto nelle bustine dopo averlo messo in sospensione in un bicchiere contenente almeno 30 ml d'acqua (circa un terzo di un bicchiere standard) (vedere le istruzioni sotto). PROTELOS può interagire con il latte ed i suoi derivati; pertanto è importante che PROTELOS sia miscelato solo con acqua così da essere sicuri che il medicinale agisca correttamente.



1 Versare il granulato della bustina in un bicchiere;



2 Aggiungere acqua;



3 Mescolare finché il granulato non è completamente disperso nell'acqua.

Bere subito. Non far trascorrere più di 24 ore prima di bere la sospensione. Se per qualche ragione non può assumere subito il medicinale, si ricordi di mescolarlo di nuovo prima di berlo.

Il medico può consigliarle di assumere supplementi di calcio e vitamina D in aggiunta a PROTELOS. Non assumere i supplementi di calcio al momento di coricarsi, contemporaneamente a PROTELOS.

Il medico le dirà per quanto tempo dovrà continuare ad assumere PROTELOS. La terapia per l'osteoporosi richiede di solito un lungo periodo. E' importante continuare ad assumere PROTELOS finché il medico lo prescrive.

#### **Se prende più PROTELOS di quanto deve**

Se assume più bustine di PROTELOS di quanto il medico le abbia prescritto, informi il medico o il farmacista. Essi potrebbero consigliarle di bere latte o di assumere antiacidi per ridurre l'assorbimento del principio attivo.

#### **Se dimentica di prendere PROTELOS**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Prenda semplicemente la dose successiva al momento prestabilito.

#### **Se interrompe il trattamento con PROTELOS**

È importante continuare ad assumere PROTELOS per tutto il tempo che il medico le ha prescritto.

PROTELOS può trattare l'osteoporosi severa solo se l'assunzione è continua.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Smetta di prendere PROTELOS e informi subito il medico se si verifica uno dei seguenti effetti indesiderati:**

*Comune (può interessare fino a 1 paziente su 10):*

- Attacco di cuore: improvvisi dolori che comprimono il petto che possono estendersi al braccio sinistro, alla mascella, allo stomaco, alla schiena e/o alle spalle. Altri sintomi possono essere: nausea/vomito, sudorazione, respiro corto, palpitazioni, (estrema) stanchezza e/o capogiro. In pazienti ad alto rischio di malattie cardiache, un attacco di cuore si può verificare con frequenza comune. Se è un paziente ad alto rischio, il medico non le prescriverà PROTELOS.
- Coaguli di sangue nelle vene (trombosi): dolore, rossore, gonfiore delle gambe, improvviso dolore al petto o difficoltà a respirare.

*Raro (può interessare fino a 1 paziente su 1.000):*

- Segni di gravi reazioni di ipersensibilità (DRESS): inizialmente come sintomi simil-influenzali e rash sul viso, quindi rash esteso con una temperatura alta (non comune), aumento dei livelli degli enzimi epatici riscontrato negli esami del sangue (non comune), aumento di un certo tipo di globuli bianchi (eosinofilia) (raro) e linfonodi ingrossati (non comune).

*Molto raro (può interessare fino a 1 paziente su 10.000):*

- Segni di rash cutanei potenzialmente pericolosi per la vita (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica): inizialmente come macchie rossastre simili a un bersaglio o delle chiazze circolari spesso con delle vescicole centrali sul tronco. Segni aggiuntivi possono includere ulcerazioni della bocca, della gola, del naso, dei genitali e congiuntivite (occhi gonfi e arrossati). Questi rash cutanei potenzialmente pericolosi per la vita sono spesso accompagnati da sintomatologia simil-influenzale. Il rash può progredire con la comparsa di vescicole su tutto il corpo o con la desquamazione della pelle.

#### **Altri possibili effetti indesiderati**

*Molto comune (può interessare più di 1 paziente su 10):*

Prurito, orticaria, rash cutaneo, angioedema (come gonfiore del volto, della lingua o della gola, difficoltà a respirare o a deglutire), dolore alle ossa, agli arti, ai muscoli e/o alle articolazioni, crampi muscolari.

### *Comune*

Vomito, dolore addominale, reflusso, difficoltà di digestione, stipsi, flatulenza, difficoltà nel dormire, infiammazione del fegato (epatite), gonfiore degli arti, iperreattività bronchiale (i sintomi includono affanno, respiro corto e tosse), aumento del livello di un enzima muscolare (creatin fosfochinasi), aumento dei livelli di colesterolo.

Nausea, diarrea, mal di testa, eczema, disturbo della memoria, svenimento, formicolio, capogiro, vertigine. Tuttavia, questi effetti sono lievi e transitori e di solito non richiedono l'interruzione del trattamento. Informi il medico se uno di questi effetti indesiderati diventa fastidioso o persistente.

### *Non comune (può interessare fino a 1 paziente su 100):*

Convulsioni, irritazione della mucosa orale (come ulcerazioni della bocca e infiammazione delle gengive), perdita di capelli, stato confusionale, sensazione di malessere, bocca secca, irritazione cutanea.

### *Raro:*

Ridotta produzione delle cellule del sangue nel midollo osseo.

Se ha interrotto la terapia a causa di reazioni di ipersensibilità, non deve riprendere PROTELOS.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V..

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare PROTELOS**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla bustina dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Una volta ricostituita in acqua, la sospensione è stabile per 24 ore. Comunque, si raccomanda di bere la sospensione immediatamente dopo la preparazione (vedere paragrafo 3).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene PROTELOS**

- Il principio attivo è il ranelato di stronzio. Ogni bustina contiene 2 g di ranelato di stronzio.
- Gli eccipienti sono aspartame (E 951), maltodestrina, mannitolo (E 421).

### **Descrizione dell'aspetto di PROTELOS e contenuto della confezione**

PROTELOS è disponibile in bustine contenenti un granulato giallo per sospensione orale. PROTELOS è fornito in confezioni da 7, 14, 28, 56, 84 o 100 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Francia

**Produttore**

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Servier Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 238 7799

**Danmark**

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

**Malta**

Galepharma Ltd  
Tel: +(356) 21 247 082

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

Servier Laboratories OÜ  
Tel:+ 372 664 5040

**Norge**

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

**Ελλάδα**

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 939 1000

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Les Laboratoires Servier

**Portugal**

Servier Portugal, Lda

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Servier Latvia  
Tel. +371 67502039

Tel.: +351 21 312 20 00

**România**

Servier Pharma SRL  
Tel: +40 21 528 52 80

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Servier Sverige AB  
Tel: +46 (0)8 522 508 00

**United Kingdom**

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti di informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>



**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del rapporto finale dello studio di sicurezza post-autorizzativo (*Post-authorisation safety studies*, PASS) non interventistico per il suddetto medicinale, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Il rapporto finale dello studio PASS presentato dal Titolare della Autorizzazione all'Immissione in Commercio adempie all'obbligo di effettuare uno studio PASS per valutare il rischio di gravi disturbi cardiaci, come previsto dalla procedura EMA/112925/2014 ex Articolo 20.

Pertanto, in considerazione dei dati disponibili relativi al rapporto finale dello studio PASS, il PRAC raccomanda la variazione dei termini della autorizzazione all'immissione in commercio.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche relative al suddetto medicinale, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio di questo medicinale sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.