

## Nano Morgante

### Francesco Tonelli

Surgery Unit, Department of Clinical Physiopathology,  
University of Florence, Florence, Italy

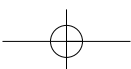
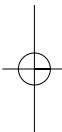
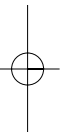
Address for correspondence:

Francesco Tonelli, MD  
Surgery Unit, Department of Clinical Physiopathology,  
University of Florence,  
Viale Morgagni 45  
50134 Florence, Italy

The portrait on canvas of this dwarf has been recently restored by the Opificio delle Pietre Dure in Florence showing the high level of quality of the canvas painted by Agnolo Bronzino. Bronzino was the official portraitist of the Medici's Court, painting numerous VIP of the time, such as Cosimo I de' Medici, his wife, his children and noble big wigs of the court. The dwarf is Baccio di Bartolo who was ironically nicknamed Morgante, as the giant protagonist of a famous poem by Luigi Pulci. He was a complaisant servant, greatly appreciated by Cosimo I. Its privileged position is testified both by choosing him for the portrait (like being a member of the Duke's family) and by representing him as an hunter. Indeed, it is known that at that time the hunting was an exclusive privilege of the nobility. The peculiarity of this canvas is that it was painted on the both sides: the frontal view represents Morgante holding in his right hand a little owl: at the orders of the bird-catcher the owl flies about approaching other birds for a better look and allowing to get them captured in the lime prepared over the box wood trees. The back side shows the outcome of the hunt with the caught of several birds. Bronzino painted Morgante completely naked, anticipating the manner of the XVII century of representing an usual and strange subjects in all their details. The painter faithfully depicts the unique features of dwarfism due to dystrophic dysplasia. This congenital rare disorder is due to an autosomal dominant transmission of mutation of FGFR3 gene observable in 1/110.000 births. The gene mutation is responsible for an altered metabolism and proliferation of the growth cartilage, with variable phenotypes from a marked achondroplasia to the less marked disorder known as hypochondroplasia. Nano (Dwarf) Morgante probably belongs to this genetic variant which is due to the nucleotide substitution at 380 cod one of FGFR3 gene (Lancet 370, 162-172, 2007). His deformities affect the



limbs more than the trunk. Moreover, he presents himself with clubfeet, whereas his head size is normal and facial features, such as cauliflower ears, trident hand, and hitchhiker's thumb, typical of achondroplasia, are lacking. It is also known that these dwarfs have brilliant intelligence and quickness in the answer, making their company amusing and entertaining. For their behavior, dwarfs were in great demand and mostly appreciated from the nobiliary courts and were frequently painted by famous artists.



## MARK YOUR CALENDAR FOR

**May 5-7, 2011**

**XVI Congresso Nazionale del Collegio Reumatologi Ospedalieri Italiani**  
La Diagnostica in Reumatologia  
Chia Laguna, Italia

**May 22 - 25, 2011**

**BIT Life Sciences' 4th World Cancer Congress 2011**  
WCC  
Dalian, Liao Ning, China  
For more information:  
<http://www.bitlifesciences.com/cancer2011/default.asp>

**May 25-28, 2011**

**The Annual European Congress of Rheumatology**  
London, U.K.

**June 5 - September 11, 2011**

**FASEB Summer Research Conferences**  
SRC 2011, Arizona, USA  
For more information: [www.faseb.org](http://www.faseb.org)

**July 31 - August 3, 2011**

**International Bone and Mineral Society 2011**  
Sunvalley Workshop  
Sun Valley  
For more information: [info@ibmsonline.org](mailto:info@ibmsonline.org)

**August 5 - 6, 2011**

**12th Annual Santa Fe Bone Symposium**  
Eldorado Hotel  
Santa Fe, New Mexico, USA  
For more information: [www.nmbonecare.com](http://www.nmbonecare.com)

**September 4 - 8, 2011**

**IOF Regionals - 2nd Asia-Pacific Osteoporosis and Bone Meeting**  
with ANZBMS Annual Scientific Meeting and JBMR  
Goldcoast Convention Center  
Broadbeach /Goldcoast, Queensland, Australia  
For more information: <http://anzbms.asnevents.com.au/>

**September 5 - 7, 2011**

**2011 ISFR Workshop on Fracture Healing**  
Würzburg, n/a, Germany  
For more information: <http://www.fractures.com>

**September 16-20, 2011**

**American Society for Bone and Mineral Research**  
San Diego, California, U.S.A.  
For more information: [asbmr@asbmr.org](mailto:asbmr@asbmr.org)

**October 1-5, 2011**

**96° Congresso Nazionale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia**  
Rimini, Italia

**October 16-19, 2011**

**SIMFER**  
Reggio Calabria, Italia

**October 19 - 22, 2011**

**IOF Regionals - 1st Middle-East & Africa Osteoporosis Meeting**  
InterContinental Dubai Festival City, Dubai  
Dubai, Dubai, United Arab Emirates  
For more information: <http://www.iofbonehealth.org>

**October 23 - 26, 2011**

**BIT's 1st Annual World Congress of Nano-S&T**  
World EXPO Center  
Dalian, Liaoning, China  
For more information: <http://www.bitconferences.com>

**October 22-25, 2011**

**112° Congresso Nazionale di Medicina Interna**  
Roma, Italia

**November 3 - 6, 2011**

**BIT's 9th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST)**  
Guangdong, China  
For more information: <http://www.iddst.com>

**November 5-9, 2011**

**American College of Rheumatology / ARHP Annual Scientific Meeting**  
Chicago, Illinois, U.S.A.

**November 9-12, 2011**

**XX Congresso della Società Italiana di Artroscopia**  
Milano, Italia

**November 16-19, 2011**

**XI Congresso Nazionale SIOMMMS**  
Roma, Italia

**November 17-19, 2011**

**15° Congresso Nazionale della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia Pediatrica**  
Bologna, Italia

**November 23-26, 2011**

**XLVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia**  
Rimini, Italia

**November 25-26, 2011**

**Congresso Nazionale "Il paziente geriatrico in chirurgia ortopedica e traumatologia. L'OrtoGeriatrica – approccio interdisciplinare integrato"**  
Lecce, Italia

**December 1-2, 2011**

**Congresso Rome Spine "Il rachide oggi e domani"**  
Roma, Italia

**December 15-17, 2011**

**6° Congresso ORTOMED**  
Firenze, Italia - For more information: [societa@ortomed-siom.com](mailto:societa@ortomed-siom.com)

**March 21-24, 2012**

**IOF-Ecceo12**  
Bordeaux, France  
For more information: [www.iof-ecceo12.org](http://www.iof-ecceo12.org)

**May 19 - 23, 2012**

**39th European Symposium on Calcified Tissues**  
Stockholm, Sweden  
For more information: [www.ectsoc.org](http://www.ectsoc.org)

**October 12 - 16, 2012**

**ASBMR 2012 Annual Meeting**  
Minneapolis, Minnesota, USA  
For more information: <http://www.asbmr.org>

---

## WEB SITES OF INTEREST

**Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism:** [www.gruppocic.it](http://www.gruppocic.it)

**Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism and Skeletal Diseases:** [www.siommmms.it](http://www.siommmms.it)

**Associazione Italiana Pazienti Osteoporosi (AIPOS):** [aipos@email.it](mailto:aipos@email.it)

**Journal of Bone and Mineral Research:** <http://www.iscd.org/>

**American Society for Bone and Mineral Research:** <http://www.asbmr.org/>

**European Calcified Tissue Society:** [www.ectsoc.org/](http://www.ectsoc.org/)

**International Bone and Mineral Society:** <http://www.IBMSonline.org/>

**International Osteoporosis Foundation:** <http://www.osteofound.org/>

**National Osteoporosis Foundation:** <http://www.nof.org/>

**Osteogenesis Imperfecta Foundation, Inc.:** <http://www.oif.org/>

**Foundation for Paget's Disease of Bone and Related Disorders:** <http://www.paget.org/>

**Registro Italiano Ipoparatiroidismo (RIIP):** [riip@dmi.unifi.it](mailto:riip@dmi.unifi.it)

**Hypoparathyroidism Association, Inc.:** <http://www.hypoparathyroidism.org/>

**Registro Italiano Neoplasie Endocrine Multiple (RINEM):** [rinem@dmi.unifi.it](mailto:rinem@dmi.unifi.it)

**7<sup>th</sup> European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO):** <http://www.ecceo7.org>

**8<sup>th</sup> European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO):** <http://www.ecceo8.org>

**9<sup>th</sup> European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO):** [yolande@piettecommunication.com](mailto:yolande@piettecommunication.com)

---

## Instructions to Authors

### Scope

The Journal encourages the submission of case reports and clinical vignettes that provide new and exciting insights into the pathophysiology and characteristics of disorders related to skeletal function and mineral metabolism and/or highlight practical diagnostic and/or therapeutic considerations. The format of these papers should follow the one described in the "Preparation of Manuscript" section, with the added consideration of providing case historical data as appropriate.

### General Information

Manuscripts should be sent in two copies to the Editor-in-Chief: Maria Luisa Brandi, M.D., Ph.D., Department of Internal Medicine, University of Florence, Viale Pieraccini, 6 - 50139 Florence, Italy. Fax +39 055 2337867. E-mail: m.brandi@dmi.unifi.it.

Manuscripts should also be submitted using the online submission and manuscript tracking system at <http://author.ccmbm.com>. Authors using the system for the first time are required to register in order to obtain a password.

To simplify the typesetting process and speed up the processing of the manuscript, text, tables and figures, prepared using Word for Windows or Macintosh, should also be submitted in electronic format or by e-mail. High resolution illustrations (graphs included) should be submitted in TIF, JPG or EPS format, or in original prints of such good quality that they can be photographed.

The Journal reserves the right to alter the manuscripts where necessary to make them conform with the stylistic and bibliographical conventions of the Journal.

It is implicitly accepted by the Authors that all manuscripts will, upon publication, become the artistic and literary property of the Journal. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means – electronic, mechanical, photocopying, recording or other – without the written permission of the Publisher. Whenever the manuscript is subsequently cited, the Journal must be cited as the original source.

Papers reporting experiments on humans must record the fact that the procedures were carried out in accordance with the Helsinki Declaration of 1975, and the 1983 revision of the same.

Page proofs will be corrected by the Authors, who undertake to return them promptly to the Editorial Office. If they are not received within 15 days of being sent to the Authors, they will be corrected by the Editorial Office directly.

The first or corresponding Author(s) will receive, together with the proofs, notification of the cost of any reprints.

The papers will be complementarily published with the exception of any eventual coloured photographs, which will be charged to the Authors.

### Patient Anonymity and Informed Consent

It is the Author's responsibility to ensure that

a patient's anonymity is carefully protected and to verify that any experimental investigation with human subjects reported in the manuscript was performed with informed consent and following all the guidelines for experimental investigation with human subjects required by the institution(s) with which all the Authors are affiliated. Identifying information within written descriptions, photographs, or pedigrees should not be published. If such information is included as essential scientific information, the Authors must submit written consent of the patient, parent, or guardian as applicable to be published in the Journal. Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from figures.

### Ethical/Legal Considerations

A submitted manuscript must be an original contribution not previously published (except as an abstract or preliminary report), must not be under consideration for publication elsewhere, and, if accepted, must not be published elsewhere in similar form, in any language, without the consent of the editor. Each person listed as an Author is expected to have participated in the study to a significant extent. Although the editors and referees make every effort to ensure the validity of published manuscripts, the final responsibility rests with the Authors, not with the Journal, its editors, or the publisher.

### Ethical review

The editors and the publisher support the principles of the Declaration of Helsinki, and expect the authors of papers submitted to the journal to have obtained ethical consent and followed all legal and regulatory requirements for human experimentation with drugs, including informed consent, applicable in their institution and country.

### Type of Manuscript

Succinct and carefully prepared papers are favored in terms of impact as well as readability. Different categories of papers are published. Although Authors are invited to submit manuscripts in particular categories, the editors reserve the right to determine in which category a paper is ultimately published, according to the following criteria.

#### Articles

Articles are definitive and comprehensive descriptions of major research findings of broad significance for readers of Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. The results described should be both novel and of wide interest. Articles may be of any length and may contain as many display items as appropriate for the subject matter.

#### Brief reports

Usually describe one to three patients or a single family. The text is limited to 2000 words, a maximum of 3 tables and figures (total), and up to 25 references. They do not include an abstract.

#### Clinical case discussions

Manuscripts consider the step-by-step process of clinical decision making. Information about a patient is presented to an expert clinician(s) in stages to simulate the way such information emerges during clinical practice. The clinician responds as new information is presented, sharing his or her reasoning with the reader. The text should not exceed 2500 words, and there should be no more than 20 references. The use of clinical illustrative materials, such as x-ray films, is encouraged.

#### Clinical vignettes

Are classic images of common medical conditions. Visual images are an important part of what we do and learn in medicine. This feature is intended to capture the sense of visual discovery and variety that physicians experience.

#### Clinical trials

Articles are evidence-based results of clinical trials relevant to practicing physicians, both primary care providers and specialists. These studies are scrutinized for the strength of the hypothesis, the rigor of the experimental design, the evaluation and interpretation of the data, and the clinical implications of the study. In addition, clinical trials are subjected to a separate statistical reviewer. Articles detail the pharmacology and the use of specific drugs used to treat particular diseases. Because the essence of Clinical Trials articles is the evolution of therapeutic intervention, the Journal expects that the Authors of such articles will not have financial associations with a company (or competitor) that makes a product discussed in the article.

#### Perspectives

Perspectives provide background and context for an article in the issue in which they appear. Perspectives are limited to 800 words and usually include an illustration. There are no reference citations.

#### Commentaries

Usually provide commentary and analysis concerning an article in the issue of the Journal in which they appear. They may include an illustration or table. They are nearly always solicited, although occasionally, unsolicited proposals may be considered. Commentaries are limited to 1200 words, with up to 5 references.

#### Mini-reviews

Mini-reviews are published by invitation only. However, proposals may be submitted in the form of a brief letter to the editors at any time. The letter should state the topic and Authors of the proposed review, and why the topic is of particular interest in the field.

#### Book reviews

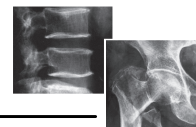
Are generally solicited. We are willing to consider proposals for book reviews, but please contact the editorial office before submitting a review.





# OSSEOR®

## ranelato di stronzio



**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO. 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.** OSSEOR 2 g granulato per sospensione orale. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni bustina contiene 2 g di ranelato di stronzio. Eccipiente: ogni bustina contiene inoltre 20 mg di aspartame (E 951). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Granulato per sospensione orale. Granulato giallo. **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1. Indicazioni terapeutiche.** Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa per ridurre il rischio di fratture vertebrali e dell'anca (vedere paragrafo 5.1). **4.2 Posologia e modo di somministrazione. Posologia.** La dose raccomandata è di una bustina da 2 g una volta al giorno per somministrazione orale. A causa della natura della patologia curata, il ranelato di stronzio è destinato per un impiego a lungo termine. L'assorbimento del ranelato di stronzio è ridotto dal cibo, dal latte e dai suoi derivati e, pertanto, OSSEOR deve essere somministrato nell'intervallo tra i pasti. Dato il suo lento assorbimento, OSSEOR deve essere assunto al momento di andare a letto, preferibilmente almeno due ore dopo il pasto (vedere paragrafi 4.5 e 5.2). Le pazienti in trattamento con ranelato di stronzio devono assumere supplementi di vitamina D e di calcio, se il loro apporto con la dieta è insufficiente. **Pazienti anziani.** L'efficacia e la sicurezza del ranelato di stronzio sono state dimostrate in un vasto campione di donne in postmenopausa di tutte le età (fino a 100 anni all'inclusione) affette da osteoporosi. Non è richiesto alcun adattamento posologico in relazione all'età. **Insufficienza renale.** Il ranelato di stronzio non è consigliato nelle pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). Non è richiesto alcun adattamento posologico nelle pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata (clearance della creatinina 30-70 ml/min) (vedere paragrafo 5.2). **Insufficienza epatica.** Poiché il ranelato di stronzio non viene metabolizzato, non è richiesto alcun adattamento posologico nelle pazienti con insufficienza epatica. **Popolazione pediatrica.** La sicurezza e l'efficacia di OSSEOR nei bambini di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. **Modo di somministrazione.** Per uso orale. Il granulato delle bustine deve essere assunto dopo sospensione in un bicchiere contenente un minimo di 30 ml di acqua (approssimativamente un terzo di un normale bicchiere). Anche se gli studi relativi all'utilizzo hanno dimostrato che il ranelato di stronzio rimane stabile in sospensione nelle 24 ore successive alla preparazione, la sospensione deve essere bevuta immediatamente dopo la sua preparazione. **4.3 Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego. Impiego nei pazienti con insufficienza renale.** In assenza di dati relativi alla sicurezza ossea in pazienti con insufficienza renale grave in trattamento con il ranelato di stronzio, OSSEOR non è consigliato nelle pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min. (vedere paragrafo 5.2). Nel rispetto di una buona pratica clinica, si raccomanda un controllo periodico della funzionalità renale nelle pazienti con insufficienza renale cronica. Il proseguimento della terapia con OSSEOR nelle pazienti che sviluppano una grave insufficienza renale deve essere valutato su base individuale. **Tromboembolismo venoso.** Negli studi di fase III controllati verso placebo, il trattamento con il ranelato di stronzio è stato associato ad un incremento dell'incidenza annuale di tromboembolia venosa (TEV), inclusa l'embolia polmonare (vedere paragrafo 4.8). La causa di tale incremento è sconosciuta. OSSEOR deve essere utilizzato con cautela nelle pazienti con aumentato rischio di TEV, incluse quelle pazienti con una pregressa TEV. Durante il trattamento di pazienti a rischio, o che possono sviluppare un rischio di TEV, deve essere prestata particolare attenzione ai possibili segni e sintomi di TEV e devono essere adottate adeguate misure preventive. **Reazioni cutanee.** Casi di sindromi da ipersensibilità severa, incluso in particolare rash farmacologico con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), talvolta fatali, sono stati riportati in corso di trattamento con OSSEOR (vedere paragrafo 4.8). La sindrome di DRESS è caratterizzata da rash, febbre, eosinofilia e coinvolgimento sistemico (ad es. adenopatia, epatite, nefropatia e pneumopatia interstiziali). Il tempo di insorgenza è stato generalmente di circa 3-6 settimane e nella maggior parte dei casi il quadro clinico si è risolto con l'interruzione del trattamento con OSSEOR e con l'inizio di una terapia corticosteroidica. La guarigione può essere lenta e in alcuni casi sono state riportate ricadute della sindrome dopo interruzione della terapia con corticosteroidi. Il paziente deve essere informato di interrompere il trattamento con OSSEOR immediatamente e in maniera definitiva quando insorge un rash e di consultare un medico. I pazienti che hanno interrotto il trattamento con OSSEOR a seguito di reazioni da ipersensibilità o a seguito di altre gravi reazioni allergiche non devono riprendere la terapia. **Interazioni con i test di laboratorio.** Lo stronzio interferisce con i metodi colorimetrici per la determinazione delle concentrazioni ematiche ed urinarie del calcio. Perciò, nella pratica clinica, devono essere usati metodi di spettrometria ad emissione atomica con plasma ad accoppiamento induttivo o di spettrometria ad assorbimento atomico per assicurare un'accurata valutazione delle concentrazioni ematiche ed urinarie di calcio. **Eccipiente.** OSSEOR contiene una fonte di fenilalanina, che può essere pericolosa per le pazienti affette da fenilchetonuria. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** Il cibo, il latte ed i suoi derivati, e le specialità medicinali contenenti calcio possono ridurre la biodisponibilità del ranelato di stronzio approssimativamente del 60-70%. Pertanto, la somministrazione di OSSEOR e di tali prodotti deve essere distanziata di almeno due ore (vedere paragrafo 5.2). Poiché a livello gastrointestinale i cationi bivalenti possono formare un complesso scarsamente assorbibile con le tetracicline orali e con gli antibiotici chinolonici, è sconsigliata la somministrazione contemporanea di ranelato di stronzio con questi farmaci. Come misura precauzionale, l'assunzione di OSSEOR deve essere sospesa durante il trattamento con tetracicline orali o con antibiotici chinolonici. Uno studio clinico *in vivo* sulle interazioni farmacologiche ha dimostrato che l'assunzione di idrossidi di alluminio e magnesio, nelle due ore antecedenti o contemporaneamente al ranelato di stronzio, causava una lieve diminuzione nell'assorbimento del ranelato di stronzio (diminuzione del 20-25% dell'AUC), mentre l'assorbimento rimaneva praticamente inalterato quando l'antiacido veniva somministrato due ore dopo il ranelato di stronzio. È pertanto preferibile assumere gli antiacidi almeno due ore dopo l'assunzione di OSSEOR. Tuttavia, poiché l'assunzione di OSSEOR è consigliata al momento di coricarsi, quando questo schema posologico non è applicabile, l'assunzione contemporanea rimane accettabile. Non è stata osservata alcuna interazione con la supplementazione orale di vitamina D. Nel corso degli studi clinici, non è stata dimostrata alcuna interazione clinica, né un significativo aumento dei livelli ematici di stronzio, con i farmaci che, nella pratica corrente, sono comunemente prescritti in concomitanza con OSSEOR, tra i quali: farmaci antinfiammatori non steroidei (compreso l'acido acetilsalicylico), anilidi (come il paracetamolo), H<sub>2</sub> bloccanti ed inibitori della pompa protonica, diuretici, digossina e glicosidi cardiaci, nitrati organici ed altri vasodilatatori per patologie cardiache, calcio-antagonisti, beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, agonisti selettivi dei recettori beta-2-adrenergici, anticoagulanti orali, inibitori dell'aggregazione piastrinica, statine, fibrati e derivati delle benzodiazepine. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento. Gravidanza.** OSSEOR è destinato esclusivamente alle donne in postmenopausa. I dati relativi all'uso di ranelato di stronzio in donne in gravidanza non sono disponibili. Studi su animali hanno mostrato, ad alte dosi, effetti ossei reversibili nella prole di ratti e di conigli trattati durante la gravidanza (vedere paragrafo 5.3). Se OSSEOR è assunto inavvertitamente in gravidanza, il trattamento deve essere interrotto. **Allattamento.** Dati chimico-fisici suggeriscono l'escrezione di ranelato di stronzio nel latte materno. OSSEOR non deve essere utilizzato durante l'allattamento. **Fertilità.** Non sono stati osservati effetti sulla fertilità di

maschi e femmine in studi su animali. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Il ranelato di stronzio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** OSSEOR è stato studiato in sperimentazioni cliniche che hanno coinvolto circa 8.000 persone. La sicurezza a lungo termine è stata valutata con studi di fase III, in donne in postmenopausa con osteoporosi, trattate fino a 60 mesi con 2 g/die di ranelato di stronzio (n=3.352) o con placebo (n=3.317). L'età media, al momento dell'inclusione, era di 75 anni e il 23% delle pazienti arruolate aveva un'età compresa tra 80 e 100 anni. Non sono state riscontrate differenze nella natura delle reazioni avverse tra i gruppi di trattamento, a prescindere dal fatto che l'età delle pazienti fosse inferiore o superiore a 80 anni al momento dell'inclusione. Il tasso di incidenza globale delle reazioni avverse con il ranelato di stronzio non differisce da quello del placebo e le reazioni avverse sono state di solito lievi e transitorie. Le più comuni reazioni avverse sono state nausea e diarrea, generalmente riferite all'inizio del trattamento, senza differenza apprezzabile tra i gruppi nelle fasi successive. L'interruzione della terapia è dovuta principalmente alla nausea (1,3% e 2,2%, rispettivamente, nei gruppi placebo e ranelato di stronzio). Negli studi di fase III, l'incidenza annuale di eventi di tromboembolia venosa (TEV) osservata in 5 anni è stata approssimativamente dello 0,7% con un rischio relativo di 1,4 (95% CI = [1,0; 2,0]) nelle pazienti trattate con ranelato di stronzio rispetto al placebo (vedere paragrafo 4.4). Le seguenti reazioni avverse sono state riportate durante gli studi clinici e/o durante l'utilizzo post-marketing del ranelato di stronzio. Le reazioni avverse, definite come effetti indesiderati almeno possibilmente attribuibili al trattamento con il ranelato di stronzio, durante gli studi di fase III, sono elencate qui di seguito, usando la seguente convenzione (frequenza versus placebo): molto comune (>1/10); comune (>1/100, <1/10); non comune (>1/1.000, <1/100); raro (>1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

### Classificazione sistemica organica (CSO)

Percentuale di pazienti che hanno riportato la reazione avversa al farmaco.

Categoria di frequenza Reazione avversa	Trattamento	
	Ranelato di stronzio (n=3352)	Placebo (n=3317)

### Disturbi psichiatrici

Frequenza non nota\*:  
stato confusionale

–

### Patologie del sistema nervoso

Comune:

cefalea	3,3%	2,7%
disturbi della coscienza	2,6%	2,1%
perdita della memoria	2,5%	2,0%

Non comune:

crisi convulsive	0,4%	0,1%
------------------	------	------

### Patologie vascolari

Comune:

Tromboembolismo venoso (TEV)	2,7%	1,9%
------------------------------	------	------

### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Frequenza non nota\*:

iperreattività bronchiale	–	–
---------------------------	---	---

### Patologie gastrointestinali

Comune:

nausea	7,1%	4,6%
diarrea	7,0%	5,0%
feci molli	1,0%	0,2%

Frequenza non nota\*:

vomito	–	–
dolore addominale	–	–
irritazione della mucosa orale (stomatiti e/o ulcerazioni della bocca)	–	–

### Patologie epatobiliari

Frequenza non nota\*:

aumento delle transaminasi sieriche (in associazione con reazioni cutanee di ipersensibilità)	–	–
---	---	---

### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune:

dermatite	2,3%	2,0%
eczema	1,8%	1,4%

Frequenza non nota\*:

reazioni cutanee di ipersensibilità (rash, prurito, orticaria, angioedema)	–	–
sindromi di ipersensibilità severa inclusa sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidemica tossica e DRESS (vedere paragrafo 4.4).	–	–
alopecia	–	–