

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Strensiq 40 mg/ml injekční roztok
Strensiq 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Strensiq 40 mg/ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje asfotasum alfa*40 mg.

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,3 ml roztoku a asfotasum alfa 12 mg (40 mg/ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje 0,45 ml roztoku a asfotasum alfa 18 mg (40 mg/ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje 0,7 ml roztoku a asfotasum alfa 28 mg (40 mg/ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje 1,0 ml roztoku a asfotasum alfa 40 mg (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje asfotasum alfa 100 mg

Jedna injekční stříkačka obsahuje 0,8 ml roztoku a asfotasum alfa 80 mg (100 mg/ml).

* vyrobeno rekombinantní DNA technologií za použití savčí buněčné kultury z ovarii čínského křečírka.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Čirý, bezbarvý až světle žlutý vodný roztok; pH 7,4.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Strensiq je indikován k dlouhodobé enzymové substituční léčbě u pacientů s hypofosfatázií, u nichž se první příznaky onemocnění objevily do 18 let věku, za účelem léčby kostních projevů tohoto onemocnění (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahajovat lékař se zkušenostmi v léčbě pacientů s metabolickými nebo kostními poruchami.

Dávkování

Doporučený dávkovací režim asfotázy alfa je 2 mg/kg tělesné hmotnosti podávané subkutánně třikrát za týden nebo dávkovací režim 1 mg/kg tělesné hmotnosti podávané subkutánně šestkrát za týden. Podrobnější informace jsou uvedeny níže v dávkovacím schématu.

| Tělesná hmotnost (kg) | Při podávání 3x týdně | | | Při podávání 6x týdně | | |
|-----------------------|-----------------------|----------------|---|-----------------------|----------------|---|
| | Podávaná dávka | Podávaný objem | Typ injekční lahvičky použitý pro injekci | Podávaná dávka | Podávaný objem | Typ injekční lahvičky použitý pro injekci |
| 3 | 6 mg | 0,15 ml | 0,3 ml | | | |
| 4 | 8 mg | 0,20 ml | 0,3 ml | | | |
| 5 | 10 mg | 0,25 ml | 0,3 ml | | | |
| 6 | 12 mg | 0,30 ml | 0,3 ml | 6 mg | 0,15 ml | 0,3 ml |
| 7 | 14 mg | 0,35 ml | 0,45 ml | 7 mg | 0,18 ml | 0,3 ml |
| 8 | 16 mg | 0,40 ml | 0,45 ml | 8 mg | 0,20 ml | 0,3 ml |
| 9 | 18 mg | 0,45 ml | 0,45 ml | 9 mg | 0,23 ml | 0,3 ml |
| 10 | 20 mg | 0,50 ml | 0,7 ml | 10 mg | 0,25 ml | 0,3 ml |
| 11 | 22 mg | 0,55 ml | 0,7 ml | 11 mg | 0,28 ml | 0,3 ml |
| 12 | 24 mg | 0,60 ml | 0,7 ml | 12 mg | 0,30 ml | 0,3 ml |
| 13 | 26 mg | 0,65 ml | 0,7 ml | 13 mg | 0,33 ml | 0,45 ml |
| 14 | 28 mg | 0,70 ml | 0,7 ml | 14 mg | 0,35 ml | 0,45 ml |
| 15 | 30 mg | 0,75 ml | 1 ml | 15 mg | 0,38 ml | 0,45 ml |
| 16 | 32 mg | 0,80 ml | 1 ml | 16 mg | 0,40 ml | 0,45 ml |
| 17 | 34 mg | 0,85 ml | 1 ml | 17 mg | 0,43 ml | 0,45 ml |
| 18 | 36 mg | 0,90 ml | 1 ml | 18 mg | 0,45 ml | 0,45 ml |
| 19 | 38 mg | 0,95 ml | 1 ml | 19 mg | 0,48 ml | 0,7 ml |
| 20 | 40 mg | 1,00 ml | 1 ml | 20 mg | 0,50 ml | 0,7 ml |
| 25 | 50 mg | 0,50 ml | 0,80 ml | 25 mg | 0,63 ml | 0,7 ml |
| 30 | 60 mg | 0,60 ml | 0,8 ml | 30 mg | 0,75 ml | 1 ml |
| 35 | 70 mg | 0,70 ml | 0,8 ml | 35 mg | 0,88 ml | 1 ml |
| 40 | 80 mg | 0,80 ml | 0,8 ml | 40 mg | 1,00 ml | 1 ml |
| 50 | | | | 50 mg | 0,50 ml | 0,8 ml |
| 60 | | | | 60 mg | 0,60 ml | 0,8 ml |
| 70 | | | | 70 mg | 0,70 ml | 0,8 ml |
| 80 | | | | 80 mg | 0,80 ml | 0,8 ml |
| 90 | | | | 90 mg | 0,90 ml | 0,8 ml (x2) |
| 100 | | | | 100 mg | 1,00 ml | 0,8 ml (x2) |

Porucha funkce ledvin a jater

Bezpečnost a účinnost přípravku Strensiq u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyla stanovena a pro tyto pacienty nelze doporučit žádný specifický dávkovací režim.

Dospělí pacienti

Údaje o účinnosti a bezpečnosti u pacientů s hypofosfatázií ve věku > 18 let jsou omezené.

Starší pacienti

Neexistují žádné důkazy vyžadující zvláštní přístup při podávání přípravku Strensiq starším pacientům.

Způsob podání

Přípravek Strensiq je určen pouze k subkutánnímu podání. Není určen pro intravenózní ani intramuskulární injekci.

Maximální objem léčivého přípravku na injekci nesmí překročit 1 ml. Pokud je nutné podat více než 1 ml, může se podat více injekcí současně.

Přípravek Strensiq se má podávat pomocí sterilních jednorázových injekčních stříkaček a injekčních jehel. Injekční stříkačka má být malého objemu, který je dostačující pro aspiraci předepsané dávky z injekční lahvičky s přijatelnou přesností.

Místa injekcí je třeba střídát a pečlivě sledovat známky potenciálních reakcí (viz bod 4.4).

Pacienti si mohou sami podávat injekce pouze v případě, že byli řádně proškoleni v postupu podávání přípravku.

Informace o zacházení s léčivým přípravkem před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Těžká nebo život ohrožující hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nelze-li hypersenzitivitu kontrolovat (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivita

U pacientů léčených asfotázou alfa byly hlášeny hypersenzitivní reakce, zahrnující známky a příznaky odpovídající anafylaxi (viz bod 4.8). Mezi tato příznaky patřily obtížné dýchání, pocit dušení, nauzea, periorbitální edém a závrať. Tyto reakce se objevily v řádu minut po subkutánním podání přípravku Strensiq a mohou se objevit u pacientů léčených po dobu delší než jeden rok. Další hypersenzitivní reakce zahrnovaly zvracení, horečku, bolest hlavy, návaly, podrážděnost, zimnici, kožní erytém, vyrážku, svědění a orální hypestezii. V případě výskytu těchto reakcí se doporučuje okamžitě přerušit léčbu a zahájit odpovídající lékařskou péči. Je třeba dodržovat aktuální standardní lékařské postupy pro akutní léčbu.

Po těžké reakci zvažte rizika a přínosy opakovaného podání přípravku Strensiq u každého pacienta a vezměte v úvahu další faktory, které mohou přispívat k riziku hypersenzitivní reakce, např. souběžnou infekci a/nebo podávání antibiotik. V případě rozhodnutí o dalším podávání má opětovné podání proběhnout pod lékařským dohledem a je možné zvážit použití vhodné premedikace. Pacienti mají být sledováni z důvodu rekurence známek a příznaků těžké hypersenzitivní reakce.

O potřebě dohledu nad následujícími podáními akutní léčby v domácí péči má rozhodnout ošetřující lékař.

Těžká nebo život ohrožující hypersenzitivita je kontraindikací pro opětovné podání, nelze-li hypersenzitivitu kontrolovat (viz bod 4.3).

Reakce na injekci

Podání asfotázy alfa může mít za následek lokální reakce v místě injekce (mimo jiné včetně erytému, vyrážky, diskolorace, pruritu, bolesti, papuly, uzlin, atrofie) definované jako jakákoli související nežádoucí reakce objevující se během injekce nebo do konce dne, v němž byla injekce podána (viz bod 4.8). Střídání míst injekce obvykle pomáhá tyto reakce účinně regulovat. Všeobecně byly hodnoceny jako nezávažné, mírné až střední intenzity a spontánně odeznívající.

U všech pacientů s těžkými reakcemi na injekci je třeba přerušit podávání přípravku Strensiq a zahájit odpovídající léčbu.

Kraniosynostóza

V klinických studiích asfotázy alfa byly nežádoucí příhody kraniosynostózy (spojené se zvýšeným intrakraniálním tlakem), včetně zhoršení dříve existující kraniosynostózy, hlášeny u pacientů s hypofosfatazií ve věku < 5 let. Neexistují dostatečné údaje k prokázání příčinného vztahu mezi

expozicí Strensiqu a progresí kraniosynostózy. Kraniosynostóza jako projev hypofosfatázie je zdokumentována v publikované literatuře a vyskytla se u 61,3 % pacientů ve věku od narození do 5 let ve studii přirozené anamnézy u neléčených pacientů s hypofosfatázií s nástupem onemocnění v útlém dětství. Kraniosynostóza může vést ke zvýšení intrakraniálního tlaku. U pacientů s hypofosfatázií ve věku do 5 let se doporučuje pravidelné sledování (včetně fundoskopie ke zjištění známek edému papily) a rychlá intervence v případě zvýšeného intrakraniálního tlaku.

Ektopická kalcifikace

V klinických studiích asfotázy alfa byla u pacientů s hypofosfatázií hlášena oční kalcifikace (spojivky a rohovky) a nefrokalcinóza. Neexistují dostatečné údaje k prokázání příčinného vztahu mezi expozicí Strensiqu a ektopickou kalcifikací. Oční kalcifikace (spojivky a rohovky) a nefrokalcinóza jako projevy hypofosfatázie jsou zdokumentovány v publikované literatuře. Nefrokalcinóza se vyskytla u 51,6 % pacientů ve věku od narození do 5 let ve studii přirozené anamnézy u neléčených pacientů s hypofosfatázií s nástupem onemocnění v útlém dětství. U pacientů s hypofosfatázií se doporučují pravidelné oftalmologické kontroly a ultrazvuková vyšetření ledvin.

Parathormon a kalcium v séru

Koncentrace parathormonu v séru u pacientů s hypofosfatázií se může po podání asfotázy alfa zvýšit, nejvýrazněji během prvních 12 týdnů léčby. U pacientů léčených asfotázou alfa se doporučuje monitorovat sérové hladiny parathormonu a kalcia. Může být nutná suplementace kalcia a perorální suplementace vitamínu D. Viz bod 5.1.

Nepřiměřený nárůst hmotnosti

U pacientů může dojít k nepřiměřenému zvýšení hmotnosti. Doporučuje se dietologický dohled.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce, tj. přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s asfotázou alfa. Vzhledem ke struktuře a farmakokinetice asfotázy alfa je nepravděpodobné, že by ovlivňovala metabolismus související s cytochromem P-450.

Asfotáza alfa obsahuje katalytickou doménu tkáňově nespecifické alkalické fosfatázy. Podání asfotázy alfa ovlivní rutinní měření alkalické fosfatázy v séru v nemocničních laboratořích, v důsledku čehož bude naměřená aktivita alkalické fosfatázy v séru odpovídat několika tisícům jednotek na litr. Výsledky měření aktivity asfotázy alfa nelze interpretovat jako stejnou hodnotu, která byla naměřena pro alkalickou fosfatázu v séru, kvůli rozdílům v parametrech enzymů.

Alkalická fosfatáza (AF) se používá jako detekční činidlo v mnoha rutinních laboratorních testech. Pokud je v klinických laboratorních vzorcích přítomna asfotáza alfa, mohou být detekovány abnormální hodnoty.

Ošetřující lékař musí informovat laboratoř provádějící test o tom, že pacient je léčen látkou ovlivňující hladiny AF. U pacientů léčených přípravkem Strensiq je možné zvážit použití jiných testů (tj. testů, které nevyužívají detekční systém spojený s AF).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání asfotázy alfa těhotným ženám nejsou k dispozici.

Po opakovaném subkutánním podání březím myším v terapeutickém dávkovém rozmezí (> 0,5 mg/kg) byly hladiny asfotázy alfa u plodů kvantifikovatelné ve všech hodnocených dávkách, což napovídá o přestupu asfotázy alfa placentou. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz

bod 5.3). Podávání asfotázy alfa se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Informace o vylučování asfotázy alfa do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojenečnou novorozence/děti nelze vyloučit.

Kojení má být během léčby asfotázou alfa přerušeno.

Fertilita

Byly provedeny předklinické studie fertility, které nepřinesly žádný průkaz účinku na fertilitu a embryofetální vývoj.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Strensiq nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly reakce v místě injekce a nežádoucí účinky související s injekcí. Většina těchto účinků byla nezávažná, mírné až střední intenzity. Závažné účinky související s injekcí byly hlášeny u 2 pacientů bez přerušení léčby asfotázou alfa: u 1 pacienta s hypofosfatázií s nástupem onemocnění v útlém dětství byla zaznamenána horečka a zimnice a u 1 pacienta s hypofosfatázií s nástupem onemocnění v době dospívání byla zaznamenána orální hypestezie, bolest v končetině, zimnice a bolest hlavy.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované v klinických hodnoceních. Nežádoucí účinky asfotázy alfa jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a preferovaných termínů a jejich četnost je klasifikována podle pravidel databáze MedDRA: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních u pacientů s hypofosfatázií (ve věku od 1 dne do 66 let)

| Třída orgánového systému | Kategorie četnosti | Nežádoucí účinek |
|-------------------------------------|--------------------|--|
| Poruchy imunitního systému | časté | Anafylaktoidní reakce Hypersenzitivita ² |
| Infekce a infestace | časté | Celulitida (flegmóna) v místě injekce |
| Poruchy krve a lymfatického systému | časté | Zvýšená náchylnost k tvoření modřin |
| Poruchy nervového systému | velmi časté | Bolest hlavy |
| Cévní poruchy | časté | Nával horka |
| Gastrointestinální poruchy | časté | Orální hypestezie Nauzea |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | velmi časté | Erytém |
| | časté | Lipohypertrofie Syndrom ochablé kůže Kožní diskolorace včetně hypopigmentace Kožní porucha (napnutá kůže) |

| Třída orgánového systému | Kategorie četnosti | Nežádoucí účinek |
|--|--------------------|--|
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně | velmi časté | Bolest v končetině |
| | časté | Myalgie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | velmi časté | Reakce v místě injekce ¹ Pyrexie Podrážděnost |
| | časté | Zimnice |
| Poranění, otravy a procedurální komplikace | velmi časté | Kontuze |
| | časté | Jizva |

¹⁻ *Preferované termíny považované za reakce v místě injekce jsou uvedeny v bodě níže.*

²⁻ *Preferované termíny považované za hypersenzitivitu jsou uvedeny v bodě níže.*

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

Reakce v místě injekce (včetně erytému v místě injekce, diskolorace, bolesti, pruritu, makuly, zduření, zhmoždění, hypertrofie, indurace, reakce, atrofie, uzliny, vyrážky, papuly, hematomu, zánětu, kopřivky, tepla, krvácení, cellulitis (flegmóny) a rezistence) patří mezi nejčastější nežádoucí účinky pozorované přibližně u 73 % pacientů v klinických studiích. Četnost reakcí v místě injekce byla vyšší u pacientů s hypofosfatázií s nástupem onemocnění v době dospívání a u pacientů, kteří dostávali injekce 6krát týdně (v porovnání s podáváním 3krát týdně). Většina reakcí v místě injekce byla mírná a spontánně odezněla a žádný případ nebyl hlášen jako závažná nežádoucí příhoda. U dvou pacientů byly zaznamenány reakce v místě injekce, které vedly ke snížení jejich dávky asfotázy alfa. U jednoho z pacientů léčených v klinických hodnoceních došlo k těžké reakci v místě injekce ve formě diskolorace v místě injekce, což vedlo k ukončení léčby.

Hypersenzitivita

Mezi hypersenzitivní reakce patří erytém/zarudnutí, pyrexie/horečka, podrážděnost, nauzea, bolest, rigor/zimnice, hypestezie orální, bolest hlavy, návaly a známky a příznaky odpovídající anafylaxi (viz bod 4.4).

Imunogenicita

Existuje potenciál k imunogenicitě. Mezi 69 pacienty s hypofosfatázií, kteří byli zařazeni do klinických hodnocení a u nichž byly získány údaje v průběhu studie, mělo 56 (81,2 %) pacientů pozitivní test na protilátky proti léku v některém časovém bodě po zahájení léčby přípravkem Strensiq. Z těchto 56 pacientů jich 25 (44,6 %) také vykazovalo přítomnost neutralizujících protilátek. Odpověď protilátek (s přítomností nebo bez přítomnosti neutralizujících protilátek) měla časově proměnný charakter. Nebyl prokázán vliv rozvoje protilátek na klinickou účinnost nebo bezpečnost (viz bod 5.2).

V klinických hodnoceních nebyl u nežádoucích příhod pozorován žádný trend související s hladinou protilátek. Kromě toho pacienti, u nichž byla potvrzena přítomnost protilátek, nevykazovali po subkutánním podání asfotázy alfa známky hypersenzitivity či tachyfyaxe.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

S předávkováním asfotázou alfa nejsou žádné zkušenosti. Pro zvládnutí nežádoucích účinků viz body 4.4 a 4.8.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva, ATC kód: A16AB13

Asfotáza alfa je lidský rekombinantní tkáňově nespecifický fúzní protein alkalická fosfatáza-Fc-dekaaspartát, který je exprimovaný v geneticky upravené buněčné linii ovarii čínského křečka. Asfotáza alfa je rozpustný glykoprotein složený ze dvou identických polypeptidových řetězců, každý o délce 726 aminokyselin, který tvoří (i) katalytická doména lidské tkáňově nespecifické alkalické fosfatázy, (ii) Fc doména lidského imunoglobulinu-G1 a (iii) peptidová doména dekaaspartátu.

Hypofosfatázie

Hypofosfatázie je vzácná, těžká a potenciálně fatální genetická porucha způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázu s následkem ztráty jeho funkce.

Hypofosfatázie je spojena s mnohočetnými kostními projevy včetně rachitidy/osteomalacie, změněného metabolismu kalcia a fosfátů, poruchy růstu a pohyblivosti, s respiračními potížemi, které mohou vyžadovat ventilaci, a záchvaty reagujícími na vitamin B₆.

Mechanismus účinku

Asfotáza alfa, lidský rekombinantní tkáňově nespecifický fúzní protein alkalická fosfatáza-Fc-dekaaspartát, vykazuje enzymovou aktivitu a podporuje mineralizaci skeletu u pacientů s hypofosfatázií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie ENB-006-09/ENB-008-10

Studie ENB-006-09/ENB-008-10 byla otevřená, randomizovaná studie. Bylo do ní zařazeno 13 pacientů, 12 pacientů studii dokončilo a 1 pacient ze studie odstoupil (k předčasnému odstoupení ze studie došlo v důsledku dříve plánovaného, elektivního chirurgického zákroku ke korekci skoliózy). Na konci studie činil medián doby léčby, kterou pacienti do tohoto okamžiku podstoupili, více než 76 měsíců (6,3 roku; 1 až 79 měsíců). Pět pacientů se dostavilo k lékaři se symptomy hypofosfatázie dříve, než dosáhli věku 6 měsíců, a 8 pacientů se dostavilo po dosažení věku 6 měsíců. Věk při zařazení do studie byl 6 až 12 let, věk při dokončení studie činil 10 až 18 let; 9 pacientů dosáhlo během studie věku 13 až 17 let. Ve studii byla použita historická kontrolní skupina ze stejných center jako pacienti, kteří dostávali asfotázu alfa a byli léčeni podle obdobného protokolu klinické léčby.

Účinky asfotázy alfa na rentgenový snímek

Vyškolení radiologové hodnotili rentgenové snímky zápěstí a kolen pacientů pořízené před zahájením studie a po jejím zahájení z hlediska následujících známek: zjevné rozšíření epifyzární štěrbinou, pohárkovité rozšíření metafýzy, nepravidelné zóny provizorní kalcifikace, projasnění v metafýze, skleróza metadiafýzy, osteopenie, „popcorn“ kalcifikace v metadiafýze, demineralizace distální metafýzy, transverzální pruh projasnění pod epifyzární štěrbinou a podélně probíhající zóny projasnění („jazyky“). Změny na rentgenových snímcích oproti počátečnímu stavu byly poté zhodnoceny podle hodnotící stupnice pro globální radiografické hodnocení změny (RGI-C – *Radiographic Global Impression of Change*) následovně: -3 = těžké zhoršení, -2 = střední zhoršení, -1 = minimální zhoršení, 0 = beze změny, +1 = minimální zhojení, +2 = výrazné zhojení, +3 = téměř úplné nebo úplné zhojení. Většina pacientů, kteří dostávali asfotázu alfa, dosáhla za prvních 6 měsíců expozice skóre +2 a +3 a tento stav byl při pokračování léčby zachován. V historické kontrolní skupině nebyla změna v průběhu času pozorována.

Kostní biopsie

Před provedením kostní biopsie byl za účelem značení kosti podáván tetracyklin ve dvou 3denních cyklech (oddělených 14denním odstupem). Transiliakální biopsie ze hřebene kyčelní kosti byly provedeny standardním postupem. K histologické analýze odebraných vzorků byl použit software Osteomeasure (Osteometrics, USA). Nomenklatura, symboly a jednotky splňovaly doporučení

Americké společnosti pro výzkum kostí a minerálů (*American Society for Bone and Mineral Research*). U 10 pacientů v souboru subjektů léčených dle protokolu (byli vyloučeni ti pacienti, kterým byl perorálně podáván vitamin D v období od počátku studie do 24. týdne), kteří podstoupili transiliakální biopsii ze hřebene kyčelní kosti před podáním asfotázy alfa i po jejím podání:

- střední (směrodatná odchylka [SD]) tloušťka osteoidu byla 12,8 (3,5) μm na počátku studie a 9,5 (5,1) μm ve 24. týdnu;
- střední (SD) objem osteoidu / objem kosti byl 11,8 (5,9) % na počátku studie a 8,6 (7,2) % ve 24. týdnu;
- střední (SD) doba mineralizace byla 93 (70) dní na počátku studie a 119 (225) dní ve 24. týdnu.

Růst

Výška, hmotnost a obvod hlavy byly zaznamenány do růstových grafů (série percentilových křivek znázorňujících distribuci) získaných ze středisek pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*) v USA. Tyto referenční údaje byly převzaty od reprezentativního vzorku zdravých dětí a nejsou specifické pro děti, které vyžadují speciální zdravotní péči: byly použity bez růstových grafů dětí s hypofosfatázií.

U pacientů, kteří dostávali asfotázu alfa: 11 ze 13 pacientů vykázalo perzistentní zjevný dorovnávací výškový přírůstek, jak ukazuje přechod v průběhu času do vyššího percentilu na růstových grafech CDC. Jeden (1) ze 13 pacientů nevykázal zjevný dorovnávací výškový přírůstek a u 1 pacienta nebyly údaje pro posouzení dostačující. Vývoj podle stadií Tannerovy stupnice se zdál být odpovídající.

U historické kontrolní skupiny během doby sledování: 1 ze 16 pacientů vykázal zjevný dorovnávací výškový přírůstek, 12 ze 16 pacientů nevykázalo zjevný dorovnávací výškový přírůstek a u 3 ze 16 pacientů nebylo možné údaje vyhodnotit.

U některých pacientů byla v průběhu studie nutná perorální suplementace vitaminu D (viz body 4.4 a 4.8).

Studie ENB-002-08/ENB-003-08

Do otevřené, nerandomizované, nekontrolované studie ENB-002-08/ENB-003-08 bylo zařazeno 11 pacientů a 9 pacientů ve studii nadále pokračuje. U všech pacientů došlo k nástupu hypofosfatázie ve věku do 6 měsíců. Věk při zařazení do studie byl 0,5 až 35 měsíců.

Sedm (7) z 11 pacientů v úplném analyzovaném souboru dosáhlo ve 24. týdnu skóre RGI-C +2 v porovnání s rentgenovými snímky na počátku studie.

Pět (5) z 11 subjektů vykázalo zjevný dorovnávací výškový přírůstek. Byla zjevná fluktuace ve výškovém přírůstku, což může odrážet těžší onemocnění a vyšší míru morbidit u těchto mladších pacientů.

Studie ENB-009-10

Studie ENB-009-10 byla otevřená, randomizovaná studie, v níž byli pacienti pro období primární léčby náhodně přiřazeni do léčebných skupin. Do studie bylo zařazeno 19 pacientů; 14 pacientů studii dokončilo a 5 ze studie odstoupilo. Na konci studie činil medián doby léčby, kterou pacienti do tohoto okamžiku podstoupili, více než 60 měsíců (24 až 68 měsíců). U 4 pacientů došlo k nástupu hypofosfatázie ve věku do 6 měsíců, u 14 pacientů ve věku od 6 měsíců do 17 let a u jednoho pacienta ve věku nad 18 let. Věk při zařazení do studie byl 13 až 66 let, při dokončení studie činil 17 až 72 let.

Dospívající (a dospělí) pacienti v této studii nevykázali zjevný výškový přírůstek.

Pacienti podstoupili transiliakální biopsii ze hřebene kyčelní kosti buď v rámci kontrolní skupiny, nebo před expozicí asfotázy alfa i po její expozici:

- kontrolní skupina, standardní léčba (5 hodnotitelných pacientů): střední (SD) doba mineralizace byla 226 (248) dní na počátku studie a 304 (211) dní ve 24. týdnu;
- skupina užívající 0,3 mg/kg/den asfotázy alfa (4 hodnotitelní pacienti): střední (SD) doba mineralizace byla 1236 (1468) dní na počátku studie a 328 (200) dní ve 48. týdnu;
- skupina užívající 0,5 mg/kg/den asfotázy alfa (5 hodnotitelných pacientů): střední (SD) doba mineralizace byla 257 (146) dní na počátku studie a 130 (142) dní ve 48. týdnu.

Přibližně po 48. týdnu bylo dávkování u všech pacientů upraveno na doporučenou dávku 1,0 mg/kg/den.

Ventilační podpora

Ve dvou otevřených, nerandomizovaných, nekontrolovaných studiích ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacientů) a ENB-010-10 (26 pacientů) s pacienty ve věku 0,1 až 310 týdnů na počátku studie byla u 21 z 37 pacientů nutná ventilační podpora:

- U 14 pacientů byla na počátku studie nutná invazivní ventilační podpora (intubace nebo tracheostomie; u jednoho pacienta bylo zaznamenáno na počátku studie před přemístěním krátké období s neinvazivní ventilací).
 - Sedm (7) pacientů bylo odpojeno od ventilace (doba ventilace od 24 do 168 týdnů), všichni dosáhli skóre RGI-C (*Radiographic Global Impression of Change*) ≥ 2 .
 - U 3 pacientů se pokračovalo s ventilační podporou, skóre RGI-C ≤ 2 .
 - Tři (3) pacienti na ventilační podpoře zemřeli.
 - Jeden (1) pacient odvolal souhlas.
- U 7 pacientů byla po začátku studie zahájena neinvazivní ventilace (BiPAP nebo CPAP; u 2 pacientů byla nutná krátkodobá podpora pomocí invazivní ventilace).
 - Pět (5) pacientů bylo odpojeno od ventilace (doba ventilace od 4 týdnů do 48 týdnů).
 - Dva (2) pacienti zemřeli.

Přirozená anamnéza u pediatrických pacientů s neléčenou hypofosfatázií naznačuje vysokou mortalitu v případech, pokud je zapotřebí ventilace.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Strensiq u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v indikaci hypofosfatázie (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika asfotázy alfa byla hodnocena v 1měsíční multicentrické otevřené studii, s eskalací dávky u dospělých s hypofosfatázií. Kohorta 1 (n = 3) ve studii dostávala první týden asfotázu alfa v dávce 3 mg/kg intravenózně a poté od 2. do 4. týdne 3 dávky 1 mg/kg subkutánně v týdenních intervalech. Kohorta 2 (n = 3) ve studii dostávala první týden asfotázu alfa v dávce 3 mg/kg intravenózně a poté od 2. do 4. týdne 3 dávky 2 mg/kg subkutánně v týdenních intervalech. Medián doby (T_{max}) po intravenózní infuzi v dávce 3 mg/kg po dobu 1,08 hodin se pohyboval v rozmezí 1,25 až 1,50 hodin a střední (SD) hodnota C_{max} se pohybovala v rozmezí od 42 694 (8 443) do 46 890 (6 635) j./l v hodnocených kohortách. Absolutní biologická dostupnost po prvním a třetím subkutánním podání se pohybovala v rozmezí 45,8 až 98,4 % s mediánem doby T_{max} v rozmezí 24,2 až 48,1 hodin. Po subkutánním podání 1 mg/kg týdně v kohortě 1 byla střední (SD) hodnota AUC v průběhu dávkovacího intervalu (AUC_{τ}) 66 034 (19 241) a 40 444 (N = 1) j.*h/l po první, resp. po třetí dávce. Po subkutánním podání 2 mg/kg týdně v kohortě 2 byla střední (SD) hodnota AUC_{τ} 138 595 (6 958) a 136 109 (41 875) po první, resp. po třetí dávce.

Farmakokinetické údaje ze všech klinických hodnocení asfotázy alfa byly analyzovány metodami populační farmakokinetiky. Farmakokinetické proměnné charakterizované na základě populační farmakokinetické analýzy reprezentují celkovou populaci pacientů s hypofosfatázií ve věkovém rozmezí 1 den až 66 let, subkutánní dávky až 28 mg/kg/týden a rozmezí kohort dle nástupu onemocnění. Dvacet pět procent (15 ze 60) z celkové populace pacientů bylo na počátku studie dospělých (> 18 let). Absolutní biologická dostupnost a míra absorpce po subkutánním podání podle odhadu činí 0,602 (95% interval spolehlivosti [CI]: 0,567; 0,638) nebo 60,2 %, resp. 0,572 (95% CI: 0,338; 0,967) nebo 57,2 % za den. Odhadované centrální a periferní distribuční objemy u pacienta s tělesnou hmotností 70 kg (a 95% CI) byly 5,66 (2,76; 11,6) l, resp. 44,8 (33,2; 60,5) l. Odhadovaná centrální a periferní clearance u pacienta s tělesnou hmotností 70 kg (a 95% CI) byla 15,8 (13,2; 18,9) l/den, resp. 51,9 (44,0; 61,2) l/den. Mezi vnější faktory ovlivňující farmakokinetickou expozici

asfotázy alfa patřily specifická aktivita lékové formy a celkový obsah N-acetylneuraminové kyseliny. Průměrný \pm SD eliminační poločas po subkutánním podání byl $2,28 \pm 0,58$ dní.

Linearita/nelinearita

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy lze potvrdit, že asfotáza alfa vykazuje lineární farmakokinetiku při subkutánních dávkách až do 28 mg/kg/týden. Na základě modelace bylo zjištěno, že tělesná hmotnost ovlivňuje clearance a parametry distribučního objemu asfotázy alfa. Předpokládá se, že farmakokinetická expozice se bude s tělesnou hmotností zvyšovat. Vliv imunogenicity na farmakokinetiku asfotázy alfa se v průběhu času liší v důsledku časově proměnného charakteru imunogenicity a obecně se odhaduje, že snižuje farmakokinetickou expozici o méně než 20 %.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V neklinickém testování bezpečnosti na potkanech nebyly při žádných dávkách či cestách podání zjištěny specifické nežádoucí účinky na orgánové systémy.

U potkanů byly po intravenózním podání dávek 1 až 180 mg/kg pozorovány akutní reakce na injekci závislé na dávce a čase, které měly přechodný charakter a spontánně odezněly.

U opic byly pozorovány ektopické kalcifikace a reakce v místě injekce po subkutánním podávání asfotázy alfa v denních dávkách až 10 mg/kg po dobu 26 týdnů. Tyto účinky byly omezeny na místa injekcí a byly částečně nebo zcela reverzibilní.

Nebyl pozorován žádný důkaz ektopické kalcifikace v žádných jiných vyšetřovaných tkáních.

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání nebo reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. U březích samic králíků, kterým byly intravenózně podávány dávky asfotázy alfa až do 50 mg/kg/den, však byly protilátky proti léku detekovány až u 75 % zvířat, což mohlo ovlivnit zjištění reprodukční toxicity.

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech, které by hodnotily genotoxicitu a kancerogenní potenciál asfotázy alfa.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku připraveného k použití byla prokázána až na 1 hodinu při teplotě 23 °C až 27 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání před podáním léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml nebo 3 ml injekční lahvička (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a uzávěrem (hliník) s odtrhovacím víčkem (polypropylen).

Strensiq 40 mg/ml injekční roztok

Plnicí objemy injekčních lahviček jsou: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml a 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml injekční roztok

Plnicí objemy injekčních lahviček jsou: 0,8 ml.

Velikost balení: krabička s 1 nebo 12 injekčními lahvičkami

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a smí se propíchnout jen jednou. Veškerý nepoužitý roztok v injekční lahvičce musí být zlikvidován.

Přípravek Strensiq se má podávat pomocí sterilních jednorázových injekčních stříkaček a injekčních jehel. Injekční stříkačka má být malého objemu, který je dostačující pro aspiraci předepsané dávky z injekční lahvičky s přijatelnou přesností. Je nutné dodržovat aseptické postupy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alexion Europe SAS
1-15, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Strensiq 40 mg/ml injekční roztok

EU/1/15/1015/001

EU/1/15/1015/002

EU/1/15/1015/005

EU/1/15/1015/006

EU/1/15/1015/007

EU/1/15/1015/008

EU/1/15/1015/009

EU/1/15/1015/010

Strensiq 100 mg/ml injekční roztok

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

28/08/2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Irsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- ### **• Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Strensiq na trh v každém členském státě musí držitel rozhodnutí o registraci s příslušným národním orgánem odsouhlasit obsah a formát vzdělávacího programu, včetně komunikačních médií, způsobů distribuce a jakýchkoliv dalších aspektů programu.

Vzdělávací program je určen k poskytování pokynů pacientům a jejich ošetřovatelům týkajících se

správné techniky podání přípravku, s důrazem na rizika chyb v medikaci a reakcí v místě podání injekce.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby byl v každém členském státě, ve kterém se bude přípravek Strensiq prodávat, všem pacientům/rodičům nebo ošetřovatelům, u nichž se předpokládá, že budou přípravek Strensiq používat, poskytnut následující vzdělávací balíček:

- Informace o přípravku pro pacienta
- Návod k samopodání injekce pro pacienta
- Návod k podání injekce pro rodiče dětských pacientů nebo jejich ošetřovatele

Návod pro pacienta/rodiče nebo ošetřovatele musí obsahovat následující klíčové body:

- Upozornění a opatření týkající se možných rizik chyb v medikaci a reakcí v místě podání injekce spojených s použitím přípravku Strensiq
 - U pacientů léčených přípravkem Strensiq byly pozorovány případy hypersenzitivních reakcí, včetně popisu známek a příznaků
 - Pokyny ke správnému dávkování
 - Pokyny k výběru místa vpichu injekce, způsobu injekce a k jejímu záznamu
 - Podrobný popis způsobu podání injekce přípravku Strensiq za použití aseptických technik
 - Informace o řízení chladicího teplotního režimu přípravku Strensiq během skladování a přepravy
 - Informace o hlášení nežádoucích účinků
- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

| Popis | Termín splnění |
|---|-----------------|
| Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční multicentrickou, randomizovanou, otevřenou studii fáze 2a přípravku Strensiq u pacientů s hypofosfatázií (HPP) za účelem: (i) vyhodnocení farmakokinetiky (PK) přípravku Strensiq u dospělých po podání dávky doporučené u dětí; (ii) poskytnutí údajů o odezvě dávky na plazmatický anorganický pyrofosfát (PPi) a pyridoxal-5`-fosfát (PLP) a prozkoumání důkazů o klinickém prospěchu. V rámci zajištění spolehlivosti údajů předloží držitel rozhodnutí o registraci protokol studie zahrnující odpovídající techniky odběru krve, skladování a testy biomarkerů PPi a PLP, které mají být před začátkem studie odsouhlaseny CHMP. | 31. března 2018 |

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle článku 14(8) nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

| Popis | Termín splnění |
|--|--|
| Držitel rozhodnutí registraci zřídí observační, longitudinální, prospektivní, dlouhodobý registr pacientů s HPP za účelem sběru informací týkajících se epidemiologie onemocnění, včetně klinických výstupů a kvality života, a vyhodnocení údajů o bezpečnosti a účinnosti u pacientů léčených přípravkem Strensiq. | Jednou ročně v rámci pravidelného ročního hodnocení |

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA 40 mg/ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Strensiq 40 mg/ml injekčního roztoku
asfotasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje asfotasum alfa 40 mg.
Jedna injekční lahvička obsahuje asfotasum alfa 12 mg (12 mg/0,3 ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje asfotasum alfa 18 mg (18 mg/0,45 ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje asfotasum alfa 28 mg (28 mg/0,7 ml).
Jedna injekční lahvička obsahuje asfotasum alfa 40 mg (40 mg/1 ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, voda na injekci.

Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 injekční lahvička s 0,3[0,45; 0,7; 1] ml
12 injekčních lahviček s 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alexion Europe SAS
1-15, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1015/001
EU/1/15/1015/002
EU/1/15/1015/005
EU/1/15/1015/006
EU/1/15/1015/007
EU/1/15/1015/008
EU/1/15/1015/009
EU/1/15/1015/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

STRENSIQ 40 mg/ml
12 mg/0,3 ml
18 mg/0,45 ml
28 mg/0,7 ml
40 mg/1 ml

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY 40 mg/ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Strensiq 40 mg/ml injekce
Strensiq 40 mg/ml injekce
Strensiq 40 mg/ml injekce
Strensiq 40 mg/ml injekce
asfotasum alfa
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

12 mg/0,3 ml
18 mg/0,45 ml
28 mg/0,7 ml
40 mg/1 ml

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA 100 mg/ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Strensiq 100 mg/ml injekčního roztoku
asfotasum alfa

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje asfotasum alfa 100 mg.
Jedna injekční lahvička obsahuje asfotasum alfa 80 mg (80 mg/0,8 ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, voda na injekci.

Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 injekční lahvička s 0,8 ml
12 injekčních lahviček s 0,8 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alexion Europe SAS
1-15, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

STRENSIQ 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY 100 mg/ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Strensiq 100 mg/ml injekce
asfotasum alfa
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

80 mg/0,8 ml

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Strensiq 40 mg/ml injekční roztok
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
Asfotasum alfa

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Strensiq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Strensiq používat
3. Jak se přípravek Strensiq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Strensiq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Strensiq a k čemu se používá

Co je přípravek Strensiq

Přípravek Strensiq je lék, který se používá k léčbě dědičného onemocnění hypofosfatázie. Obsahuje léčivou látku asfotáza alfa.

Co je hypofosfatázie

Pacienti s hypofosfatázií mají nízké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, který je důležitý pro různé tělesné funkce, včetně řádného zpevnění kostí a zubů. Pacienti mívají potíže s růstem a pevností kostí, což může vést ke zlomeninám a bolestem kostí a obtížné chůzi, a také k potížím s dýcháním a riziku záchvatů (křečí).

K čemu se přípravek Strensiq používá

Léčivá látka v přípravku Strensiq může při hypofosfatázii nahradit chybějící enzym (alkalickou fosfatázu). Používá se jako dlouhodobá enzymová substituční léčba ke zvládnutí příznaků.

Jaké přínosy přípravku Strensiq byly prokázány v klinických studiích

Bylo prokázáno, že přípravek Strensiq má pro pacienty přínosy z hlediska mineralizace kostry a růstu kostí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Strensiq používat

Nepoužívejte přípravek Strensiq:

- jestliže jste alergický(á) na asfotázu alfa (viz bod „Upozornění a opatření“ níže) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- U pacientů používajících asfotázu alfa byly zaznamenány alergické reakce, včetně život ohrožujících alergických reakcí, které vyžadovaly léčbu podobnou léčbě anafylaxe. Pacienti, u kterých se objevily příznaky podobné anafylaxi, zaznamenali obtížné dýchání, pocit dušení, nevolnost, otok v okolí očí a závrať. Tyto reakce se objevily v řádu minut po použití asfotázu alfa a mohou se objevit pacientů, kteří používají asfotázu alfa po dobu delší než jeden rok. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, přestaňte přípravek Strensiq používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- Pokud by se u Vás objevila anafylaktická reakce nebo příhoda s podobnými příznaky, lékař s Vámi projedná další kroky a možnost opětovného zahájení podávání přípravku Strensiq pod lékařským dohledem. Vždy postupujte podle pokynů, které Vám dal lékař.
- Ve studiích byly hlášeny některé nežádoucí účinky postihující oči, které pravděpodobně souvisely s hypofosfatázií, jak u pacientů používajících přípravek Strensiq, tak u těch, kteří tento přípravek nepoužívali. V případě problému s viděním se poradte se svým lékařem.
- V klinických hodnoceních s přípravkem Strensiq i bez něj, která zahrnovala děti s hypofosfatázií, byl hlášen časný srůst lebečních kostí u dětí ve věku do 5 let. Poradte se se svým lékařem, jestliže si všimnete jakékoli změny tvaru hlavy svého dítěte.
- Jestliže se léčíte přípravkem Strensiq, mohou se u Vás při injekčním podání přípravku nebo během několika hodin po podání objevit reakce v místě injekce (bolest, uzlík, vyrážka, změna barvy). Pokud se u Vás vyskytne jakákoli těžká reakce v místě injekce, sdělte to okamžitě svému lékaři.
- Ve studiích bylo hlášeno zvýšení koncentrace parathormonu a nízké hladiny vápníku. Z tohoto důvodu Vás může lékař požádat, abyste v případě potřeby užíval(a) doplňky vápníku a perorální vitamin D.
- Během léčby přípravkem Strensiq se může objevit nárůst hmotnosti. Dle potřeby Vám lékař poskytne dietologické poradenství.

Další léčivé přípravky a přípravek Strensiq

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.

Pokud je nutné, abyste podstoupila(a) laboratorní testy (aby Vám byla kvůli vyšetření odebrána krev), informujte svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem Strensiq. Přípravek Strensiq může způsobit, že výsledky některých testů budou falešně vyšší nebo nižší. Je proto nutné, aby byl zvolen jiný typ testu, pokud jste léčen(a) přípravkem Strensiq.

Těhotenství a kojení

Přípravek Strensiq se smí v průběhu těhotenství nebo kojení použít pouze tehdy, když je to z lékařského hlediska nezbytné.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by tento přípravek měl jakýkoli vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Strensiq

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce; to znamená, že přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Strensiq používá

Vždy používejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Použití přípravku Strensiq Vám vysvětlí lékař, který má zkušenosti v léčbě pacientů s metabolickým nebo kostním onemocněním. Po proškolení lékařem nebo odbornou sestrou si můžete podávat injekce přípravku Strensiq sám (sama) v domácím prostředí.

Dávkování

- Dávka, kterou dostáváte, vychází z Vaší tělesné hmotnosti.
- Správnou dávku určí Váš lékař. Celkem budete injekcí pod kůži (subkutánně) každý týden dostávat 6 mg asfotázy alfa na kg tělesné hmotnosti (pro detailní informace o podávaném objemu a typu lahvičky, která má být použita na základě Vaší hmotnosti, viz dávkovací tabulka níže).
- Tuto celkovou dávku lze podávat buď jako injekci 1 mg/kg asfotázy alfa 6krát týdně, nebo jako 2 mg/kg asfotázy alfa 3krát týdně podle doporučení Vašeho lékaře.
- Maximální objem na injekci nesmí překročit 1 ml. Pokud je nutné podat více než 1 ml, musíte podat více injekcí ihned za sebou.

Při podávání 3krát týdně

| Tělesná hmotnost (kg) | Podávaný objem | Barva injekční lahvičky, která se má použít |
|-----------------------|----------------|---|
| 3 | 0,15 ml | tmavě modrá |
| 4 | 0,20 ml | tmavě modrá |
| 5 | 0,25 ml | tmavě modrá |
| 6 | 0,30 ml | tmavě modrá |
| 7 | 0,35 ml | oranžová |
| 8 | 0,40 ml | oranžová |
| 9 | 0,45 ml | oranžová |
| 10 | 0,50 ml | světle modrá |
| 11 | 0,55 ml | světle modrá |
| 12 | 0,60 ml | světle modrá |
| 13 | 0,65 ml | světle modrá |
| 14 | 0,70 ml | světle modrá |
| 15 | 0,75 ml | růžová |
| 16 | 0,80 ml | růžová |
| 17 | 0,85 ml | růžová |
| 18 | 0,90 ml | růžová |
| 19 | 0,95 ml | růžová |
| 20 | 1 ml | růžová |
| 25 | 0,50 ml | zelená |
| 30 | 0,60 ml | zelená |
| 35 | 0,70 ml | zelená |
| 40 | 0,80 ml | zelená |

Při podávání 6krát týdně

| Tělesná hmotnost (kg) | Podávaný objem | Barva injekční lahvičky, která se má použít |
|-----------------------|----------------|---|
| 6 | 0,15 ml | tmavě modrá |
| 7 | 0,18 ml | tmavě modrá |
| 8 | 0,20 ml | tmavě modrá |
| 9 | 0,23 ml | tmavě modrá |
| 10 | 0,25 ml | tmavě modrá |
| 11 | 0,28 ml | tmavě modrá |
| 12 | 0,30 ml | tmavě modrá |
| 13 | 0,33 ml | oranžová |
| 14 | 0,35 ml | oranžová |
| 15 | 0,38 ml | oranžová |
| 16 | 0,40 ml | oranžová |
| 17 | 0,43 ml | oranžová |
| 18 | 0,45 ml | oranžová |
| 19 | 0,48 ml | světle modrá |
| 20 | 0,50 ml | světle modrá |
| 25 | 0,63 ml | světle modrá |
| 30 | 0,75 ml | růžová |
| 35 | 0,88 ml | růžová |
| 40 | 1 ml | růžová |
| 50 | 0,50 ml | zelená |
| 60 | 0,60 ml | zelená |
| 70 | 0,70 ml | zelená |
| 80 | 0,80 ml | zelená |
| 90 | 0,90 ml | zelená (x2) |
| 100 | 1 ml | zelená (x2) |

Použití u dětí a dospívajících

Doporučená dávka přípravku Strensiq u dětí a dospívajících je stejně jako u dospělých 6 mg asfotázy alfa na kg týdně. Váš lékař bude muset dávky pravidelně upravovat podle změn tělesné hmotnosti.

Doporučení týkající se injekcí

- Můžete zaznamenat reakci v místě injekce. Před použitím přípravku si pozorně přečtěte bod 4, abyste věděl(a), jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout.
- Při pravidelném podávání je pro aplikace injekce nutné měnit různé oblasti těla; tak lze omezit případnou bolest a podráždění.
- Pro aplikaci injekce jsou nejvhodnější oblasti s větším objemem tuku pod kůží (stehno, paže). Poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, která místa jsou ve Vašem případě nejvhodnější.

Před injekčním podáním přípravku Strensiq si pozorně přečtěte následující pokyny

- Každá injekční lahvička je určena k **jednorázovému použití** a smí se propíchnout jen jednou. Použit se smí pouze čirý a bezbarvý až světle žlutý vodný roztok bez viditelných známek zhoršené kvality. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být okamžitě zlikvidován.
- Jestliže si aplikujete injekci tohoto přípravku sám (sama), Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak lék připravit a aplikovat injekci. Injekce tohoto léčivého přípravku si smíte podávat sám (sama) pouze v případě, že jste byl(a) poučen(a) a postup aplikace jste pochopil(a).

Jak podat injekci přípravku Strensiq

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Z injekční lahvičky přípravku Strensiq sejměte ochranné víčko.

Přípravek Strensiq je třeba použít nejpozději do 1 hodiny po jeho vyjmutí z chladničky.

Z injekční stříkačky, kterou použijete k aplikaci přípravku, sejměte ochranný plastový obal.

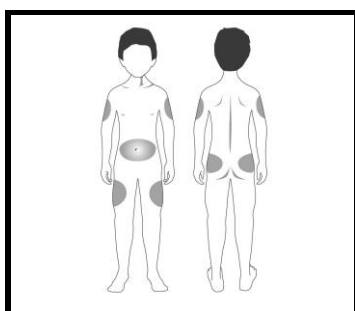
Vždy použijte novou injekční stříkačku zabalenou v ochranném plastovém obalu.

Dbejte, abyste se jehlou neporanol(a).

Do injekční stříkačky natáhněte správnou dávku přípravku Strensiq. Pro natažení celého potřebného objemu možná budete muset použít několik injekčních lahviček, abyste připravil(a) správnou dávku.

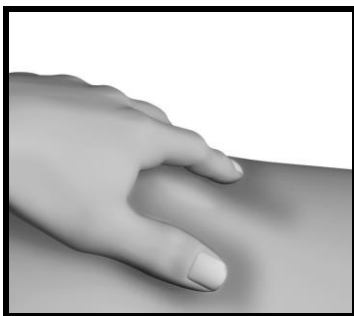
Pohledem zkontrolujte, zda je v injekční stříkačce správný objem.

Objem na injekci nesmí překročit 1 ml. Pokud je nutné podat více než 1 ml, musíte aplikovat více injekcí do různých míst.

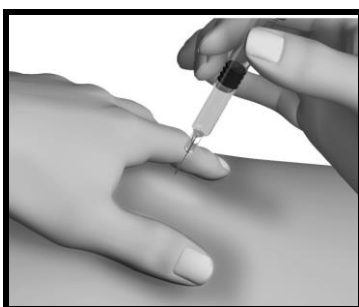


Zvolte místo injekce (stehna, břicho, paže, hýždě). Nejvhodnější oblasti pro podání injekce jsou na obrázku označeny šedou barvou. Lékař Vám poradí, do jakých míst je možné injekci aplikovat.

POZNÁMKA: neaplikujte přípravek do míst, kde nahmatáte bulky, tvrdé uzlíky nebo cítíte bolest; o všech zjištěných abnormalitách informujte svého lékaře.

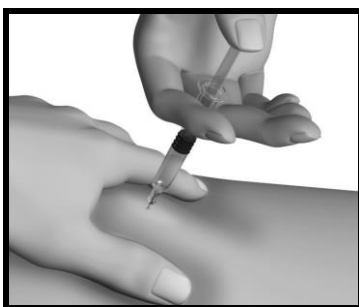


Kůži na vybraném místě injekce jemně uchopte mezi palec a ukazováček.



Injekční stříkačku držte stejně jako tužku nebo šipku a vpíchněte jehlu do kožní řasy tak, aby s povrchem kůže svírala úhel 45° až 90°.

U pacientů s malým objemem tuku pod kůží nebo tenkou kůží může být vhodnější úhel 45°.



Stále držte kožní řasu a zároveň stlačte píst injekční stříkačky; přitom pomalu počítejte do 10.

Jehlu vytáhněte, pusťte kožní řasu a na místo injekce jemně přiložte kousek vaty nebo gázy a několik sekund přidržte.

To urychlí zacelení propíchnuté tkáně a zabrání případnému úniku přípravku. Místo injekce po podání přípravku neškrábejte. Injekční stříkačky, injekční lahvičky a jehly ukládejte do nádoby na ostré předměty. Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám poradí, jak si můžete nádobu na ostré předměty obstarat.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Strensiq, než jste měl(a)

Máte-li podezření, že Vám byla nedopatřením podána vyšší dávka přípravku Strensiq, než jaká Vám byla předepsána, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Strensiq

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, a požádejte o radu svého lékaře.

Více informací naleznete na webových stránkách: asfotazaalfa-pacient.cz.



Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si nejste jistý(á), jak se projevují níže uvedené nežádoucí účinky, požádejte svého lékaře o vysvětlení.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10

Reakce v místě injekce během injekčního podávání přípravku nebo v průběhu několika hodin po injekci (které mohou vést k zarudnutí, změně barvy, svědění, bolesti a/nebo zduření)

Horečka (pyrexie), podrážděnost

Zarudnutí kůže (erytém)

Bolest rukou a nohou

Podlitina (zhmožděnina)

Bolest hlavy

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10

Zimnice

Tukové bulky na povrchu kůže (lipohypertrofie), volná kůže (*cutis laxa*), napnutá kůže, změna barvy kůže (kožní diskolorace) včetně světlejších skvrn na kůži (kožní hypopigmentace)

Pocit na zvracení (nauzea), snížená citlivost úst (orální hypestezie)

Bolestivé svaly (myalgie)

Jizva

Zvýšená náchylnost k tvoření modřin

Nával horka

Kožní infekce v místě injekce (cellulitis (flegmóna) v místě injekce)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Strensiq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek se musí použít ihned po otevření injekční lahvičky (nejpozději do 1 hodiny).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Strensiq obsahuje

Léčivou látkou je asfotasum alfa. Jeden mililitr roztoku obsahuje asfotasum alfa 40 mg.
Jedna injekční lahvička s 0,3 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje asfotasum alfa 12 mg.
Jedna injekční lahvička s 0,45 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje asfotasum alfa 18 mg.
Jedna injekční lahvička s 0,7 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje asfotasum alfa 28 mg.
Jedna injekční lahvička s 1 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje asfotasum alfa 40 mg.

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda na injekci.

Jak přípravek Strensiq vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Strensiq je dostupný ve formě čirého bezbarvého až světle žlutého vodného injekčního roztoku v injekčních lahvičkách s obsahem 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml a 1 ml roztoku.

Velikosti balení obsahující 1 nebo 12 injekčních lahviček.
Ve Vaší zemi nemusí být na trhu všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Alexion Europe SAS
1-15, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison
Francie

Výrobce

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.
Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.
Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Strensiq 100 mg/ml injekční roztok

(80 mg/0,8 ml)

Asfotasum alfa

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Strensiq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Strensiq používat
3. Jak se přípravek Strensiq používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Strensiq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Strensiq a k čemu se používá

Co je přípravek Strensiq

Přípravek Strensiq je lék, který se používá k léčbě dědičného onemocnění hypofosfatázie. Obsahuje léčivou látku asfotáza alfa.

Co je hypofosfatázie

Pacienti s hypofosfatázií mají nízké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, který je důležitý pro různé tělesné funkce, včetně řádného zpevnění kostí a zubů. Pacienti mívají potíže s růstem a pevností kostí, což může vést ke zlomeninám a bolestem kostí a obtížné chůzi, a také k potížím s dýcháním a riziku záchvatů (křečí).

K čemu se přípravek Strensiq používá

Léčivá látka v přípravku Strensiq může při hypofosfatázii nahradit chybějící enzym (alkalickou fosfatázu). Používá se jako dlouhodobá enzymová substituční léčba ke zvládnutí příznaků.

Jaké přínosy přípravku Strensiq byly prokázány v klinických studiích

Bylo prokázáno, že přípravek Strensiq má pro pacienty přínosy z hlediska mineralizace kostry a růstu kostí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Strensiq používat

Nepoužívejte přípravek Strensiq:

- jestliže jste alergický(á) na asfotázu alfa (viz bod „Upozornění a opatření“ níže) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- U pacientů používajících asfotázu alfa byly zaznamenány alergické reakce, včetně život ohrožujících alergických reakcí, které vyžadovaly léčbu podobnou léčbě anafylaxe. Pacienti, u kterých se objevily příznaky podobné anafylaxi, zaznamenali obtížné dýchání, pocit dušení, nevolnost, otok v okolí očí a závrať. Tyto reakce se objevily v řádu minut po použití asfotázu alfa a mohou se objevit pacientů, kteří používají asfotázu alfa po dobu delší než jeden rok. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, přestaňte přípravek Strensiq používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- Pokud by se u Vás objevila anafylaktická reakce nebo příhoda s podobnými příznaky, lékař s Vámi projedná další kroky a možnost opětovného zahájení podávání přípravku Strensiq pod lékařským dohledem. Vždy postupujte podle pokynů, které Vám dal lékař.
- Ve studiích byly hlášeny některé nežádoucí účinky postihující oči, které pravděpodobně souvisely s hypofosfatázií, jak u pacientů používajících přípravek Strensiq, tak u těch, kteří tento přípravek nepoužívali. V případě problémů s viděním se poradte se svým lékařem.
- V klinických hodnoceních s přípravkem Strensiq i bez něj, která zahrnovala děti s hypofosfatázií, byl hlášen časný srůst lebečních kostí u dětí ve věku do 5 let. Poradte se se svým lékařem, jestliže si všimnete jakékoli změny tvaru hlavy svého dítěte.
- Jestliže se léčíte přípravkem Strensiq, mohou se u Vás při injekčním podání přípravku nebo během několika hodin po podání objevit reakce v místě injekce (bolest, uzlík, vyrážka, změna barvy). Pokud se u Vás vyskytne jakákoli těžká reakce v místě injekce, sdělte to okamžitě svému lékaři.
- Ve studiích bylo hlášeno zvýšení koncentrace parathormonu a nízké hladiny vápníku. Z tohoto důvodu Vás může lékař požádat, abyste v případě potřeby užíval(a) doplňky vápníku a perorální vitamin D.
- Během léčby přípravkem Strensiq se může objevit nárůst hmotnosti. Dle potřeby Vám lékař poskytne dietologické poradenství.

Další léčivé přípravky a přípravek Strensiq

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.

Pokud je nutné, abyste podstoupila(a) laboratorní testy (aby Vám byla kvůli vyšetření odebrána krev), informujte svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem Strensiq. Přípravek Strensiq může způsobit, že výsledky některých testů budou falešně vyšší nebo nižší. Je proto nutné, aby byl zvolen jiný typ testu, pokud jste léčen(a) přípravkem Strensiq.

Těhotenství a kojení

Přípravek Strensiq se smí v průběhu těhotenství nebo kojení použít pouze tehdy, když je to z lékařského hlediska nezbytné.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že by tento přípravek měl jakýkoli vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Strensiq

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce; to znamená, že přípravek je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Strensiq používá

Vždy používejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Použití přípravku Strensiq Vám vysvětlí lékař, který má zkušenosti v léčbě pacientů s metabolickým nebo kostním onemocněním. Po proškolení lékařem nebo odbornou sestrou si můžete podávat injekce přípravku Strensiq sám (sama) v domácím prostředí.

Dávkování

- Dávka, kterou dostáváte, vychází z Vaší tělesné hmotnosti.
- Správnou dávku určí Váš lékař. Celkem budete injekcí pod kůži (subkutánně) každý týden dostávat 6 mg asfotázy alfa na kg tělesné hmotnosti (pro detailní informace o podávaném objemu a typu lahvičky, která má být použita na základě Vaší hmotnosti, viz dávkovací tabulka níže).
- Tuto celkovou dávku lze podávat buď jako injekci 1 mg/kg asfotázy alfa 6krát týdně, nebo jako 2 mg/kg asfotázy alfa 3krát týdně podle doporučení Vašeho lékaře.
- Maximální objem na injekci nesmí překročit 1 ml. Pokud je nutné podat více než 1 ml, musíte podat více injekcí ihned za sebou.

Při podávání 3krát týdně

| Tělesná hmotnost (kg) | Podávaný objem | Barva injekční lahvičky, která se má použít |
|-----------------------|----------------|---|
| 3 | 0,15 ml | tmavě modrá |
| 4 | 0,20 ml | tmavě modrá |
| 5 | 0,25 ml | tmavě modrá |
| 6 | 0,30 ml | tmavě modrá |
| 7 | 0,35 ml | oranžová |
| 8 | 0,40 ml | oranžová |
| 9 | 0,45 ml | oranžová |
| 10 | 0,50 ml | světle modrá |
| 11 | 0,55 ml | světle modrá |
| 12 | 0,60 ml | světle modrá |
| 13 | 0,65 ml | světle modrá |
| 14 | 0,70 ml | světle modrá |
| 15 | 0,75 ml | růžová |
| 16 | 0,80 ml | růžová |
| 17 | 0,85 ml | růžová |
| 18 | 0,90 ml | růžová |
| 19 | 0,95 ml | růžová |
| 20 | 1 ml | růžová |
| 25 | 0,50 ml | zelená |
| 30 | 0,60 ml | zelená |
| 35 | 0,70 ml | zelená |
| 40 | 0,80 ml | zelená |

Při podávání 6krát týdně

| Tělesná hmotnost (kg) | Podávaný objem | Barva injekční lahvičky, která se má použít |
|-----------------------|----------------|---|
| 6 | 0,15 ml | tmavě modrá |
| 7 | 0,18 ml | tmavě modrá |
| 8 | 0,20 ml | tmavě modrá |
| 9 | 0,23 ml | tmavě modrá |
| 10 | 0,25 ml | tmavě modrá |
| 11 | 0,28 ml | tmavě modrá |
| 12 | 0,30 ml | tmavě modrá |
| 13 | 0,33 ml | oranžová |
| 14 | 0,35 ml | oranžová |
| 15 | 0,38 ml | oranžová |
| 16 | 0,40 ml | oranžová |
| 17 | 0,43 ml | oranžová |
| 18 | 0,45 ml | oranžová |
| 19 | 0,48 ml | světle modrá |
| 20 | 0,50 ml | světle modrá |
| 25 | 0,63 ml | světle modrá |
| 30 | 0,75 ml | růžová |
| 35 | 0,88 ml | růžová |
| 40 | 1 ml | růžová |
| 50 | 0,50 ml | zelená |
| 60 | 0,60 ml | zelená |
| 70 | 0,70 ml | zelená |
| 80 | 0,80 ml | zelená |
| 90 | 0,90 ml | zelená (x2) |
| 100 | 1 ml | zelená (x2) |

Použití u dětí a dospívajících

Doporučená dávka přípravku Strensiq u dětí a dospívajících je stejně jako u dospělých 6 mg asfotázy alfa na kg týdně. Váš lékař bude muset dávky pravidelně upravovat podle změn tělesné hmotnosti.

Doporučení týkající se injekcí

- Můžete zaznamenat reakci v místě injekce. Před použitím přípravku si pozorně přečtěte bod 4, abyste věděl(a), jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout.
- Při pravidelném podávání je pro aplikace injekce nutné měnit různé oblasti těla; tak lze omezit případnou bolest a podráždění.
- Pro aplikaci injekce jsou nejvhodnější oblasti s větším objemem tuku pod kůží (stehno, paže). Poradte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, která místa jsou ve Vašem případě nejvhodnější.

Před injekčním podáním přípravku Strensiq si pozorně přečtěte následující pokyny

- Každá injekční lahvička je určena k **jednorázovému použití** a smí se propíchnout jen jednou. Použit se smí pouze čirý a bezbarvý až světle žlutý vodný roztok bez viditelných známek zhoršené kvality. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být okamžitě zlikvidován.
- Jestliže si aplikujete injekci tohoto přípravku sám (sama), Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak lék připravit a aplikovat injekci. Injekce tohoto léčivého přípravku si smíte podávat sám (sama) pouze v případě, že jste byl(a) poučen(a) a postup aplikace jste pochopil(a).

Jak podat injekci přípravku Strensiq

Důkladně si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Z injekční lahvičky přípravku Strensiq sejměte ochranné víčko.

Přípravek Strensiq je třeba použít nejpozději do 1 hodiny po jeho vyjmutí z chladničky.

Z injekční stříkačky, kterou použijete k aplikaci přípravku, sejměte ochranný plastový obal.

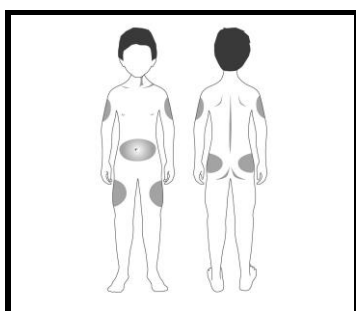
Vždy použijte novou injekční stříkačku zabalenou v ochranném plastovém obalu.

Dbejte, abyste se jehlou neporanol(a).

Do injekční stříkačky natáhněte správnou dávku přípravku Strensiq. Pro natažení celého potřebného objemu možná budete muset použít několik injekčních lahviček, abyste připravil(a) správnou dávku.

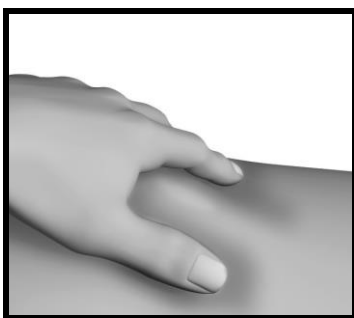
Pohledem zkontrolujte, zda je v injekční stříkačce správný objem.

Objem na injekci nesmí překročit 1 ml. Pokud je nutné podat více než 1 ml, musíte aplikovat více injekcí do různých míst.

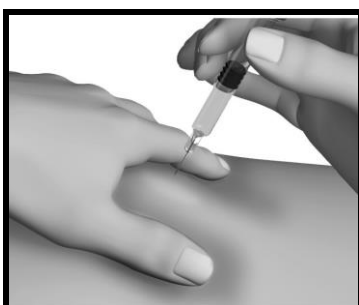


Zvolte místo injekce (stehna, břicho, paže, hýždě). Nejvhodnější oblasti pro podání injekce jsou na obrázku označeny šedou barvou. Lékař Vám poradí, do jakých míst je možné injekci aplikovat.

POZNÁMKA: neaplikujte přípravek do míst, kde nahmatáte bulky, tvrdé uzlíky nebo cítíte bolest; o všech zjištěných abnormalitách informujte svého lékaře.

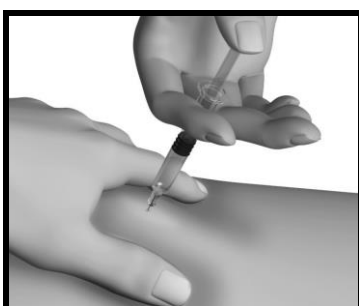


Kůži na vybraném místě injekce jemně uchopte mezi palec a ukazováček.



Injekční stříkačku držte stejně jako tužku nebo šipku a vpíchněte jehlu do kožní řasy tak, aby s povrchem kůže svírala úhel 45° až 90°.

U pacientů s malým objemem tuku pod kůží nebo tenkou kůží může být vhodnější úhel 45°.



Stále držte kožní řasu a zároveň stlačte píst injekční stříkačky; přitom pomalu počítejte do 10.

Jehlu vytáhněte, pusťte kožní řasu a na místo injekce jemně přiložte kousek vaty nebo gázy a několik sekund přidržte.

To urychlí zacelení propíchnuté tkáně a zabrání případnému úniku přípravku. Místo injekce po podání přípravku neškrábejte. Injekční stříkačky, injekční lahvičky a jehly ukládejte do nádoby na ostré předměty. Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám poradí, jak si můžete nádobu na ostré předměty obstarat.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Strensiq, než jste měl(a)

Máte-li podezření, že Vám byla nedopatřením podána vyšší dávka přípravku Strensiq, než jaká Vám byla předepsána, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Strensiq

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, a požádejte o radu svého lékaře.

Více informací naleznete na webových stránkách: asfotazaalfa-pacient.cz.



Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud si nejste jistý(á), jak se projevují níže uvedené nežádoucí účinky, požádejte svého lékaře o vysvětlení.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 pacienta z 10

Reakce v místě injekce během injekčního podávání přípravku nebo v průběhu několika hodin po injekci (které mohou vést k zarudnutí, změně barvy, svědění, bolesti a/nebo zduření)

Horečka (pyrexie), podrážděnost

Zarudnutí kůže (erytém)

Bolest rukou a nohou

Podlitina (zhmožděnina)

Bolest hlavy

Časté: mohou postihnout až 1 pacienta z 10

Zimnice

Tukové bulky na povrchu kůže (lipohypertrofie), volná kůže (*cutis laxa*), napnutá kůže, změna barvy kůže (kožní diskolorace) včetně světlejších skvrn na kůži (kožní hypopigmentace)

Pocit na zvracení (nauzea), snížená citlivost úst (orální hypestezie)

Bolestivé svaly (myalgie)

Jizva

Zvýšená náchylnost k tvoření modřin

Nával horka

Kožní infekce v místě injekce (cellulitis (flegmóna) v místě injekce)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Strensiq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku injekční lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek se musí použít ihned po otevření injekční lahvičky (nejpozději do 1 hodiny).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Strensiq obsahuje

Léčivou látkou je asfotasum alfa. Jeden mililitr roztoku obsahuje asfotasum alfa 100 mg. Jedna injekční lahvička s 0,8 ml roztoku (100 mg/ml) obsahuje asfotasum alfa 80 mg.

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda na injekci.

Jak přípravek Strensiq vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Strensiq je dostupný ve formě čirého bezbarvého až světle žlutého vodného injekčního roztoku v injekčních lahvičkách s obsahem 0,8 ml roztoku.

Velikosti balení obsahující 1 nebo 12 injekčních lahviček. Ve Vaší zemi nemusí být na trhu všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Alexion Europe SAS
1-15, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison
Francie

Výrobce

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“.

Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.