

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
Strensiq 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg asfotase alfa*.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,3 ml διαλύματος και 12 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,45 ml διαλύματος και 18 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,7 ml διαλύματος και 28 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,0 ml διαλύματος και 40 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg asfotase alfa*.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,8 ml διαλύματος και 80 mg asfotase alfa (100 mg/ml).

* παράγεται με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας κυτταρική καλλιέργεια θηλαστικού και συγκεκριμένα από Ωοθήκη Κινέζικου Κρικητού (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, ελαφρώς αδιαφανές ή αδιαφανές, άχρωμο έως υποκίτρινο, υδατικό διάλυμα, pH 7,4. Μπορεί να υπάρχουν μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Strensiq ενδείκνυται για μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με υποφωσφατασία παιδιατρικής έναρξης για την αντιμετώπιση των εκδηλώσεων της νόσου στα οστά (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά από έναν γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταβολικές διαταραχές ή διαταραχές των οστών.

Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα της asfotase alfa είναι 2 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενα υποδόρια τρεις φορές την εβδομάδα, ή ένα δοσολογικό σχήμα του 1 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενο υποδόρια έξι φορές την εβδομάδα.

Η μέγιστη συνιστώμενη δόση της asfotase alfa είναι 6 mg/kg/εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.1).

Ανατρέξτε στον παρακάτω δοσολογικό πίνακα για περισσότερες πληροφορίες.

Βάρος σώματος (kg)	Εάν ενίετε 3 φορές την εβδομάδα			Εάν ενίετε 6 φορές την εβδομάδα		
	Δόση προς ένεση	Όγκος προς ένεση	Τύπος φιαλιδίου που χρησιμοποιείται για την ένεση	Δόση προς ένεση	Όγκος προς ένεση	Τύπος φιαλιδίου που χρησιμοποιείται για την ένεση
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	0,8 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)

Παραλειφθείσα δόση

Εάν μια δόση της asfotase alfa παραλειφθεί, δεν θα πρέπει να ενεθεί διπλή δόση για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικός πληθυσμός

Ενήλικες ασθενείς

Η φαρμακοκινητική, η φαρμακοδυναμική και η ασφάλεια της asfotase alfa έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με υποφωσφατασία ηλικίας > 18 ετών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ενήλικες ασθενείς με υποφωσφατασία (HPP) παιδιατρικής έναρξης (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της asfotase alfa σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί και δεν μπορεί να συστηθεί συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα για αυτούς τους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της asfotase alfa σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί και δεν μπορεί να συστηθεί συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα για αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της asfotase alfa σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί και δεν μπορεί να συστηθεί συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα για αυτούς τους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Το Strensiq είναι μόνο για υποδόρια χρήση. Δεν προορίζεται για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση. Ο μέγιστος όγκος του φαρμακευτικού προϊόντος ανά ένεση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Εάν απαιτείται όγκος μεγαλύτερος του 1 ml, πολλαπλές ενέσεις μπορεί να χορηγηθούν ταυτόχρονα. Το Strensiq πρέπει να χορηγείται με χρήση στείρων αναλώσιμων συριγγών και βελονών σύριγγας. Οι σύριγγες πρέπει να είναι αρκετά μικρού όγκου, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αναρρόφηση της συνταγογραφούμενης δόσης από το φιαλίδιο με εύλογη ακρίβεια.

Οι θέσεις της ένεσης πρέπει να εναλλάσσονται και να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία δυνητικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς μπορούν να αυτοχορηγήσουν την ένεση μόνο αν έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα σχετικά με τις διαδικασίες χορήγησης.

Σχετικά με τον χειρισμό του προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα εάν η υπερευαισθησία δεν μπορεί να ελεγχθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων σημείων και συμπτωμάτων συμβατών με αναφυλαξία, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με asfotase alfa (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα συμπτώματα περιλάμβαναν δυσκολία στην αναπνοή, αίσθηση πνιγμού, περικογχικό οίδημα και ζάλη. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός λεπτών μετά την υποδόρια χορήγηση της asfotase alfa και μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς υπό αγωγή για περισσότερο από 1 έτος. Άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλάμβαναν έμετο, ναυτία, πυρετό, κεφαλαλγία, εξάψεις, ευερεθιστότητα, ρίγη,

ερύθημα δέρματος, εξάνθημα, κνησμό και υπαισθησία στόματος. Αν εμφανιστούν αυτές οι αντιδράσεις, συνιστάται η άμεση διακοπή της θεραπείας και η έναρξη κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Θα πρέπει να τηρούνται τα ισχύοντα ιατρικά πρότυπα περί επείγουσας αγωγής.

Εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της επαναχορήγησης της asfotase alfa σε μεμονωμένους ασθενείς μετά από μια σοβαρή αντίδραση, λαμβάνοντας υπόψη άλλους παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στον κίνδυνο μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας, όπως ταυτόχρονη λοίμωξη ή/και χρήση αντιβιοτικών. Εάν ληφθεί η απόφαση επαναχορήγησης του προϊόντος, η επαναπρόκληση θα πρέπει να γίνεται υπό ιατρική επίβλεψη και θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση κατάλληλης προκαταρκτικής αγωγής. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για επανεμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων μιας σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Η ανάγκη για επίβλεψη για επόμενες χορηγήσεις και η ανάγκη για επείγουσα θεραπεία για κατ' οίκον φροντίδα θα πρέπει να βρίσκεται στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντος ιατρού.

Σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία είναι μια αντένδειξη για επαναπρόκληση, εάν η υπερευαισθησία δεν μπορεί να ελεγχθεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντίδραση στην ένεση

Η χορήγηση της asfotase alfa μπορεί να οδηγήσει σε τοπικές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων ερυθήματος, εξανθήματος, δυσχρωματισμού, κνησμού, άλγους, κηλίδας, οζιδίου, ατροφίας, χωρίς να περιορίζονται σε αυτές), που ορίζονται ως οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της ένεσης ή μέχρι το τέλος της ημέρας ένεσης (βλ. παράγραφο 4.8). Η εναλλαγή των θέσεων ένεσης μπορεί να βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση αυτών των αντιδράσεων.

Η χορήγηση του Strensiq πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει σοβαρές αντιδράσεις στην ένεση και πρέπει να χορηγείται κατάλληλη ιατρική θεραπεία.

Λιποδυστροφία

Εντοπισμένη λιποδυστροφία, συμπεριλαμβανομένης λιποατροφίας και λιπούπερτροφίας, έχει αναφερθεί σε θέσεις ένεσης μετά από αρκετούς μήνες σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με asfotase alfa σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται στους ασθενείς να ακολουθούν την ορθή τεχνική ένεσης και να εναλλάσσουν τις θέσεις ένεσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Κρανιοσυνοστέωση

Σε κλινικές μελέτες με asfotase alfa έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες κρανιοσυνοστέωσης (σχετιζόμενης με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση), συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης προϋπάρχουσας κρανιοσυνοστέωσης και της εμφάνισης δυσπλασίας Arnold-Chiari, σε ασθενείς με υποφωσφατασία ηλικίας < 5 ετών. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να τεκμηριωθεί αιτιώδης συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε Strensiq και της εξέλιξης της κρανιοσυνοστέωσης. Η κρανιοσυνοστέωση ως εκδήλωση της υποφωσφατασίας τεκμηριώνεται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, και εμφανίστηκε σε 61,3% των ασθενών μεταξύ της γέννησης και της ηλικίας των 5 ετών σε μια μελέτη του φυσικού ιστορικού της νόσου ασθενών με υποφωσφατασία βρεφικής έναρξης που δεν έλαβαν θεραπεία. Η κρανιοσυνοστέωση μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση. Συνιστάται περιοδική παρακολούθηση (συμπεριλαμβανομένης της βυθοσκόπησης για σημεία οιδήματος της οπτικής θηλής) και έγκαιρη παρέμβαση για αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση σε ασθενείς με υποφωσφατασία ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Έκτοπη Ασβεστοποίηση

Σε κλινικές μελέτες με asfotase alfa οφθαλμική (του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς) ασβεστοποίηση και νεφροασβέστωση έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με υποφωσφατασία. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να τεκμηριωθεί αιτιώδης συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης στη asfotase alfa και της έκτοπης ασβεστοποίησης. Η οφθαλμική (του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς) ασβεστοποίηση και η νεφροασβέστωση ως εκδηλώσεις της υποφωσφατασίας τεκμηριώνονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Νεφροασβέστωση εμφανίστηκε σε 51,6% των ασθενών μεταξύ της γέννησης και της ηλικίας των 5 ετών σε μια μελέτη του φυσικού ιστορικού της νόσου ασθενών με υποφωσφατασία βρεφικής έναρξης που δεν έλαβαν θεραπεία. Συνιστώνται οφθαλμική εξέταση και υπερηχογραφήματα νεφρών κατά την έναρξη της θεραπείας και περιοδικά σε ασθενείς με υποφωσφατασία.

Επίπεδα Παραθορμόνης και Ασβεστίου στον Ορό

Η συγκέντρωση της παραθορμόνης στον ορό ενδέχεται να αυξηθεί σε ασθενείς με υποφωσφατασία στους οποίους χορηγείται asfotase alfa, κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων της θεραπείας. Συνιστάται η παρακολούθηση της παραθορμόνης και του ασβεστίου στον ορό σε ασθενείς υπό θεραπεία με asfotase alfa. Ενδέχεται να απαιτούνται συμπληρώματα διατροφής με ασβέστιο και από του στόματος βιταμίνη D. Βλ. παράγραφο 5.1.

Δυσανάλογη αύξηση του σωματικού βάρους

Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δυσανάλογη αύξηση του σωματικού βάρους. Συνιστάται διαιτητική επίβλεψη.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. το προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με την asfotase alfa. Βάσει της δομής και της φαρμακοκινητικής της, η asfotase alfa είναι απίθανο να επηρεάσει το μεταβολισμό που σχετίζεται με το κυτόχρωμα P-450.

Η asfotase alfa περιέχει μια καταλυτική περιοχή μη ειδικής για ιστό αλκαλικής φωσφατάσης. Η χορήγηση της asfotase alfa παρεμβαίνει στις τακτικές μετρήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό των νοσοκομειακών εργαστηρίων καταλήγοντας σε μετρήσεις της δράσης της αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό της τάξεως μερικών χιλιάδων μονάδων ανά λίτρο. Τα αποτελέσματα της δράσης της asfotase alfa δεν θα πρέπει να ερμηνεύονται ως το ίδιο μέτρο με εκείνο της δράσης της αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό λόγω των διαφορών που υπάρχουν στα χαρακτηριστικά των ενζύμων.

Η αλκαλική φωσφατάση (ALP) χρησιμοποιείται ως αντιδραστήριο ανίχνευσης σε πολλές εργαστηριακές αναλύσεις ρουτίνας. Αν στα κλινικά εργαστηριακά δείγματα περιέχεται asfotase alfa, οι αναφερόμενες τιμές μπορεί να μην είναι φυσιολογικές.

Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να ενημερώσει το εργαστήριο που πραγματοποιεί τις εξετάσεις ότι ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με φάρμακο που επηρεάζει τα επίπεδα της ALP. Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Strensiq, μπορούν να εξεταστούν εναλλακτικές μέθοδοι ανάλυσης (δηλαδή, μέθοδοι που δεν χρησιμοποιούν σύστημα αναφοράς με σύζευξη αντισώματος με την ALP).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι ανεπαρκή τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της asfotase alfa σε έγκυες γυναίκες. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση σε εγκυμονούντα ποντίκια στο εύρος της θεραπευτικής δόσης (> 0,5 mg/kg), τα επίπεδα της asfotase alfa ήταν μετρήσιμα στα έμβρυα σε όλες τις δόσεις που ελέγχθηκαν, γεγονός που υποδηλώνει τη διαπλακουντική μεταφορά της asfotase alfa. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η asfotase alfa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης

Θηλασμός

Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της asfotase alfa στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με asfotase alfa, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Διεξήχθησαν προκλινικές μελέτες για τη γονιμότητα και δεν έδειξαν οποιαδήποτε στοιχεία επιδράσεων στη γονιμότητα και την εμβρυϊκή ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Strensiq δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Υποστηρικτικά στοιχεία για την ασφάλεια αντικατοπτρίζουν έκθεση σε 112 ασθενείς με υποφωσφατασία (HPP) περιγεννητικής/βρεφικής έναρξης (n=89), εφηβικής έναρξης (n = 22), ενήλικης έναρξης (n = 1) (ηλικία κατά την έναρξη από 1 ημέρας έως 66,5 ετών) που έλαβαν θεραπεία με asfotase alfa, με εύρος διάρκειας θεραπείας από 1 ημέρα έως 391,9 εβδομάδες [7,5 έτη]). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν αντιδράσεις στη θέση ένεσης (74%). Έχουν ληφθεί μερικές αναφορές περιπτώσεων αναφυλακτοειδούς αντίδρασης/αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με την asfotase alfa παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και προτιμώμενο όρο χρησιμοποιώντας τη σύμβαση συχνότητας του MedDRA πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με υποφωσφατασία

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	συχνές	Κυτταρίτιδα στη θέση ένεσης
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	συχνές	Αυξημένη τάση εκχυμώσεων
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	συχνές	Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις Υπερευαισθησία ²
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	συχνές	Υπασβεστιαμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του γαστρεντερικού	συχνές	Υπαισθησία στόματος Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	πολύ συχνές	Ερύθημα
	συχνές	Δυσχρωματισμός δέρματος Διαταραχή δέρματος (τεντωμένο δέρμα)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	πολύ συχνές	Πόνος στα άκρα
	συχνές	Μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	συχνές	Νεφρολιθίαση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πολύ συχνές	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης ¹ Πυρεξία Ευερεθιστότητα
	συχνές	Ρίγη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	πολύ συχνές	Μώλωπας
	συχνές	Ουλή

¹ Οι προτιμώμενοι όροι που θεωρήθηκαν ως αντιδράσεις στη θέση ένεσης παρουσιάζονται στην παρακάτω ενότητα

² Οι προτιμώμενοι όροι που θεωρήθηκαν ως υπερευαισθησία παρουσιάζονται στην παρακάτω ενότητα

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένης της ατροφίας στη θέση ένεσης, του αποστήματος, του ερυθήματος, του δυσχρωματισμού, του άλγους, του κνησμού, της κηλίδας, του οιδήματος, της θλάσης, του μώλωπα, της λιποδυστροφίας (λιποατροφία ή λιποϋπερτροφία), της σκλήρυνσης, της αντίδρασης, του οζιδίου, του εξανθήματος, των βλατίδων, του αιματώματος, της φλεγμονής, της κνίδωσης, της ασβεστοποίησης, της θερμότητας, της αιμορραγίας, της κυτταρίτιδας, της ουλής, της μάζας, της εξαγγείωσης, της αποφολίδωσης και των κυστιδίων) είναι οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε περίπου 74% των ασθενών σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες αντιδράσεις στη θέση ένεσης ήταν ήπιες και αυτοπεριοριζόμενες και στην πλειονότητά τους (> 99%) αναφέρθηκαν ως μη σοβαρές. Στο περιβάλλον κλινικής δοκιμής, στην πλειονότητα των ασθενών που παρουσίασαν αντίδραση στη θέση της ένεσης η πρώτη εκδήλωση παρουσιάστηκε για πρώτη φορά εντός των πρώτων 12 εβδομάδων θεραπείας με asfotase alfa και ορισμένοι ασθενείς συνέχισαν να παρουσιάζουν αντιδράσεις στη θέση της ένεσης για 1 ή περισσότερα έτη μετά την έναρξη χορήγησης δόσης της asfotase alfa.

Ένας ασθενής αποσύρθηκε από τη δοκιμή λόγω υπερευαισθησίας της θέσης ένεσης.

Υπερευαισθησία

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβάνουν ερύθημα/ερυθρότητα, πυρεξία/πυρετό, εξάνθημα, κνησμό, ευερεθιστότητα, ναυτία, εμέτους, άλγος, ρίγη/κρυάδες, υπαισθησία στόματος, κεφαλαλγία, εξάνγεις, ταχυκαρδία, βήχα και σημεία και συμπτώματα συμβατά με αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν επίσης ληφθεί μερικές αναφορές περιπτώσεων αναφυλακτοειδούς αντίδρασης/αντίδρασης υπερευαισθησίας και συσχετίστηκαν με σημεία και συμπτώματα δυσκολίας στην αναπνοή, αίσθησης πνιγμού, περικογχικού οιδήματος και ζάλης.

Ανοσογονικότητα

Υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Μεταξύ των 109 ασθενών με υποφωσφατασία που εντάχθηκαν στις κλινικές μελέτες και οι οποίοι έχουν δεδομένα σχετικά με τα αντισώματα μετά την έναρξη, 97/109 (89,0%) εξετάστηκαν και βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα κατά των φαρμάκων σε κάποιο χρονικό σημείο μετά την έναρξη της θεραπείας με Strensiq. Μεταξύ των 97 ασθενών, 55 (56,7%) έδειξαν επίσης την παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε κάποιο χρονικό σημείο μετά την έναρξη. Η ανταπόκριση αντισώματος (με ή χωρίς την παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων) ήταν μεταβλητής με τον χρόνο φύσης. Σε κλινικές δοκιμές, η ανάπτυξη αντισωμάτων δεν έχει δειχθεί να επηρεάζει την κλινική αποτελεσματικότητα ή ασφάλεια (βλ. παράγραφο 5.2). Δεδομένα από περιπτώσεις μετά την κυκλοφορία στην αγορά δείχνουν ότι η ανάπτυξη αντισωμάτων μπορεί να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα.

Δεν παρατηρήθηκαν τάσεις στις ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται στην κατάσταση των αντισωμάτων σε κλινικές δοκιμές. Κάποιοι ασθενείς που επιβεβαιώθηκαν θετικοί για αντισώματα κατά του φαρμάκου παρουσίασαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης (ISR) ή/και υπερευαισθησία, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε σταθερή τάση στη συχνότητα αυτών των αντιδράσεων με την πάροδο του χρόνου μεταξύ των ασθενών που ήταν κάποια στιγμή θετικοί για αντισώματα κατά του φαρμάκου και των ασθενών που ήταν πάντα αρνητικοί για αντισώματα κατά του φαρμάκου.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία της asfotase alfa. Η μέγιστη δόση της asfotase alfa που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες είναι 28 mg/kg/εβδομάδα. Στις κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε καμία σχετιζόμενη με τη δόση τοξικότητα ή μεταβολή στο προφίλ ασφάλειας. Συνεπώς, δεν έχει προσδιοριστεί επίπεδο υπερδοσολογίας. Για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα της διατροφικής και μεταβολικής οδού, ένζυμα, κωδικός ATC: A16AB13

Η asfotase alfa είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης ανθρώπινης μη ειδικής για ιστό αλκαλικής φωσφατάσης-Fc-δέκα-ασπαρτάτης που εκφράζεται σε μια επεξεργασμένη κυτταρική σειρά Ωοθηκών από Κινεζικούς Κρικητούς (Chinese Hamster Ovary, CHO). Η asfotase alfa είναι μια

διαλυτή γλυκοπρωτεΐνη αποτελούμενη από δύο πανομοιότυπες πολυπεπτιδικές αλυσίδες, καθεμία με μήκος 726 αμινοξέων που συνίσταται από (i) την καταλυτική περιοχή της ανθρώπινης μη ειδικής για ιστό αλκαλικής φωσφατάσης, (ii) την περιοχή Fc της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης G1 και (iii) την πεπτιδική περιοχή της δέκα-ασπαρτάτης.

Υποφωσφατασία

Η υποφωσφατασία είναι μια σπάνια, σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή γενετική διαταραχή που προκαλείται από τη(τις) μετάλλαξη(εις) απώλειας λειτουργίας στο γονίδιο που κωδικοποιεί τη μη ειδική για ιστό αλκαλική φωσφατάση. Η υποφωσφατασία συνδέεται με πολλαπλές εκδηλώσεις των οστών, συμπεριλαμβανομένης της ραχίτιδας / οστεομαλακίας, του αλλοιωμένου μεταβολισμού του ασβεστίου και των φωσφορικών, της μειωμένης ανάπτυξης και κινητικότητας, της αναπνευστικής καταστολής που μπορεί να απαιτήσει αερισμό και των επιληπτικών κρίσεων που ανταποκρίνονται στη βιταμίνη B6.

Μηχανισμός δράσης

Η asfotase alfa, μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης ανθρώπινης μη ειδικής για ιστό αλκαλικής φωσφατάσης-Fc-δέκα-ασπαρτάτης με ενζυμική δραστηριότητα, προάγει την επιμετάλλωση του σκελετού σε ασθενείς με υποφωσφατασία.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτη ENB-006-09/ENB-008-10

Η μελέτη ENB-006-09/ENB-008-10 ήταν μια ανοικτή, τυχαιοποιημένη μελέτη. Εντάχθηκαν δεκατρείς ασθενείς, 12 ολοκλήρωσαν και 1 διέκοψε τη μελέτη (διακοπή σε πρώιμο στάδιο της μελέτης λόγω προηγούμενης προγραμματισμένης εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης για σκολίωση). Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης, οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία για διάμεσο χρονικό διάστημα άνω των 76 μηνών (6,3 έτη) (1 έως 79 μήνες). Πέντε ασθενείς παρουσίασαν συμπτώματα υποφωσφατασίας πριν την ηλικία των 6 μηνών και 8 ασθενείς μετά από αυτή. Η ηλικία κατά την έναρξη της συμμετοχής στη μελέτη κυμαινόταν μεταξύ 6 και 12 ετών και κατά την ολοκλήρωση κυμαινόταν μεταξύ 10 και 18 ετών, με 9 ασθενείς που συμπλήρωσαν τα 13 έως και 17 έτη κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η μελέτη χρησιμοποίησε ιστορικούς ελέγχους από τα ίδια κέντρα με εκείνα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με asfotase alfa και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρόμοιο πρωτόκολλο κλινικής διαχείρισης.

Οι επιδράσεις της asfotase alfa στην εμφάνιση της ακτινογραφίας

Καταρτισμένοι ακτινολόγοι αξιολόγησαν τις ακτινογραφίες των καρπών και των γονάτων των ασθενών πριν και μετά την αρχική τιμή για τα ακόλουθα ευρήματα: εμφανής διαπλάτυνση της φύσης, αποπλάτυνση μετάφυσης, ανωμαλία μεταβατικής ζώνης ασβεστοποίησης, διαυγάσεις μετάφυσης, σκλήρυνση στο όριο μετάφυσης-διάφυσης, οστεοπενία, ασβεστοποίηση “porcupin” στο όριο μετάφυσης-διάφυσης, απομετάλλωση περιφερικής μετάφυσης, εγκάρσια ζώνη διαύγειας της υπόφυσης και διαυγάσεις μετάφυσης. Οι αλλαγές στην ακτινογραφία σε σχέση με την αρχική τιμή εκτιμήθηκαν στη συνέχεια βάσει της κλίμακας της Ακτινολογικής Παγκόσμιας Εντύπωσης της Αλλαγής με τον τρόπο που ακολουθεί: -3=σοβαρή επιδείνωση, -2=μέτρια επιδείνωση, -1=ελάχιστη επιδείνωση, 0=καμία αλλαγή, +1=ελάχιστη επούλωση, +2=σημαντική επούλωση, +3=σχεδόν πλήρης ή πλήρης επούλωση. Η πλειονότητα των ασθενών που έλαβαν asfotase alfa μετατοπίστηκαν σε βαθμολογίες +2 και +3 κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών έκθεσής τους, οι οποίες διατηρήθηκαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Οι ιστορικοί έλεγχοι δεν παρουσίασαν αλλαγή με την πάροδο του χρόνου.

Βιοψία οστών

Χορηγήθηκε τετρακυκλίνη για τη σήμανση του οστού σε δύο κύκλους 3 ημερών (με διαφορά μεταξύ τους 14 ημερών) πριν από τη λήψη της βιοψίας των οστών. Οι βιοψίες της λαγόνιας ακρολοφίας λήφθηκαν μέσω της τυπικής διαδικασίας. Στην ιστολογική ανάλυση των βιοψιών χρησιμοποιήθηκε λογισμικό οστεομέτρησης (Osteometrics, ΗΠΑ). Η ονοματολογία, τα σύμβολα και οι μονάδες

ακολούθησαν τις συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρείας για την Έρευνα των Οστών (ASBMR). Σχετικά με 10 ασθενείς της προγενέστερης του πρωτοκόλλου ομάδας (αποκλείει τους ασθενείς που έλαβαν από του στόματος βιταμίνη D μεταξύ της αρχικής τιμής και της εβδομάδας 24), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε βιοψία της λαγόνιας ακρολοφίας πριν και μετά τη λήψη της asfotase alfa:

- Το Μέσο (SD) πάχος οστεοειδούς ήταν 12,8 (3,5) μm στην αρχική τιμή και 9,5 (5,1) μm την εβδομάδα 24
- Ο Μέσος (SD) όγκος οστεοειδούς / όγκος οστού ήταν 11,8 (5,9)% στην αρχική τιμή και 8,6 (7,2)% την εβδομάδα 24
- Ο Μέσος (SD) χρόνος αντίστασης της επιμετάλλωσης ήταν 93 (70) ημέρες στην αρχική τιμή και 119 (225) ημέρες την εβδομάδα 24

Ανάπτυξη

Το ύψος, το βάρος και η περίμετρος του κεφαλιού επισημάνθηκαν σε γραφικές παραστάσεις ανάπτυξης (σειρά καμπυλών εκατοστιαίων θέσεων που απεικονίζουν την κατανομή) οι οποίες διατίθενται από Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) των ΗΠΑ. Τα εν λόγω δεδομένα αναφοράς λήφθηκαν από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα υγιών παιδιών και δεν αντιστοιχούν σε παιδιά με ειδικές ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης: χρησιμοποιήθηκαν απουσία των γραφικών παραστάσεων ανάπτυξης για τα παιδιά με υποφωσφατασία.

Σχετικά με εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν asfotase alfa: 11/13 ασθενείς εκδήλωσαν επίμονο εμφανές αναπτυξιακό άλμα όπως περιγράφεται μέσω της κίνησης με το πέρασμα του χρόνου σε υψηλότερη εκατοστιαία θέση των γραφικών παραστάσεων CDC. 1/13 ασθενείς δεν παρουσίασε εμφανές αναπτυξιακό άλμα και 1 ασθενής δεν είχε αρκετά δεδομένα προκειμένου να υπάρξει κάποιο συμπέρασμα. Η πρόοδος κατά τη διάρκεια των σταδίων εφηβικής ανάπτυξης (Tanner stages) αποδείχθηκε κατάλληλη.

Σχετικά με τη χρονική περίοδο παρατήρησης των ιστορικών ελέγχων: 1/16 ασθενείς εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα, 12/16 ασθενείς δεν εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα και τα δεδομένα ήταν ανεπαρκή σε 3/16 ασθενείς.

Ορισμένοι ασθενείς χρειάστηκαν συμπληρώματα διατροφής με από του στόματος βιταμίνη D (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)

Μελέτη ENB-002-08/ENB-003-08

Η μελέτη ENB-002-08/ENB-003-08 ήταν μια ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη και μη ελεγχόμενη μελέτη. Εντάχθηκαν 11 ασθενείς στην αρχική μελέτη και 10 ασθενείς εισήχθησαν στη μελέτη προέκτασης, με 9 ασθενείς να ολοκληρώνουν τη μελέτη προέκτασης. Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης, οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία για διάμεσο χρόνο άνω των 79 μηνών (6,6 έτη) (1 έως >84 μήνες). Η έναρξη της υποφωσφατασίας ήταν κάτω των 6 μηνών σε όλους τους ασθενείς. Η ηλικία κατά την έναρξη της θεραπείας στη μελέτη κυμαινόταν μεταξύ 0,5 έως 35 μηνών.

7/11 ασθενείς της ομάδας γενικής ανάλυσης πέτυχαν βαθμολογίες Ακτινολογικής Παγκόσμιας Εντύπωσης της Αλλαγής της τάξεως του +2 την Εβδομάδα 24 σε σχέση με τα ραδιογραφήματα της αρχικής τιμής. Η βελτίωση στη σοβαρότητα της ραχίτιδας διατηρήθηκε για τουλάχιστον 72 μήνες συνεχιζόμενης θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 84 μηνών σε 4 ασθενείς), όπως μετρήθηκε με την κλίμακα ακτινογραφικής γενικής εντύπωσης της μεταβολής (RGI C).

5/11 ασθενείς εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα. Σε τελευταία αξιολόγηση (n = 10, 9 εκ των οποίων έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 72 μήνες), οι βελτιώσεις της διάμεσης βαθμολογίας Z από την έναρξη ήταν 1,93 για το μήκος/ύψος και 2,43 για το βάρος. Η διακύμανση του αναπτυξιακού άλματος ήταν εμφανής και μπορεί να αντικατοπτρίσει την πιο σοβαρή ασθένεια και τον υψηλότερο ρυθμό νοσηρότητας σε αυτούς τους νεότερους ασθενείς.

Μελέτη ENB-010-10

Η μελέτη ENB-010-10 ήταν μια ελεγχόμενη, ανοικτή μελέτη σε 69 ασθενείς ηλικίας 1 ημέρας έως 72 μηνών με HPP περιγεννητικής/βρεφικής έναρξης. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη των σημείων/συμπτωμάτων ήταν 1,49 μήνες. Οι ασθενείς έλαβαν STRENSIQ 6 mg/kg ανά εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες. Όλοι οι ασθενείς ξεκίνησαν τη μελέτη με δόση asfotase alfa 6 mg/kg ανά εβδομάδα. Η δόση της asfotase alfa αυξήθηκε για 11 ασθενείς κατά τη διάρκεια της μελέτης. Από

αυτούς τους 11 ασθενείς, σε 9 ασθενείς αυξήθηκε η δόση ειδικά για τη βελτίωση της κλινικής ανταπόκρισης. Τριάντα οκτώ ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 2 έτη (24 μήνες) και 6 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία για τουλάχιστον 5 έτη (60 μήνες).

Την εβδομάδα 48, 50/69 (72,5%) στο πλήρες σύνολο ανάλυσης επιτεύχθηκαν βαθμολογίες ακτινογραφικής γενικής εντύπωσης της μεταβολής (RGI-C) ≥ 2 και τα άτομα αυτά θεωρήθηκαν ανταποκριθέντες. Οι βελτιώσεις στη διάμεση βαθμολογία RGI-C διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η οποία κυμάνθηκε μεταξύ 0,9 και 302,3 εβδομάδων, παρότι παρακολουθούνταν λιγότεροι ασθενείς μετά την εβδομάδα 96 (συνολικά 29 ασθενείς παρακολουθούνταν μετά την εβδομάδα 96 και ≤ 8 ασθενείς μετά την εβδομάδα 192).

Το ύψος, το βάρος και η περιμέτρος του κεφαλιού επισημάνθηκαν σε γραφικές παραστάσεις ανάπτυξης (σειρά καμπυλών εκατοστιαίων θέσεων που απεικονίζουν την κατανομή) οι οποίες διατίθενται από Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) των ΗΠΑ. Συνολικά 24/69 (35%) ασθενείς εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα στο ύψος και 32/69 (46%) ασθενείς εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα στο βάρος, όπως περιγράφεται μέσω της μετατόπισης με το πέρασμα του χρόνου σε υψηλότερη εκατοστιαία θέση των γραφικών παραστάσεων CDC. 40/69 ασθενείς και 32/69 ασθενείς δεν παρουσίασαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα στο ύψος και το βάρος, αντίστοιχα. Για 4 ασθενείς δεν υπήρχαν αρκετά δεδομένα προκειμένου να υπάρξει κάποιο συμπέρασμα και για 1 ασθενή δεν ήταν δυνατόν να εξαχθεί συμπέρασμα με βεβαιότητα.

Μελέτη ENB-009-10

Η μελέτη ENB-009-10 ήταν μια ανοικτή, τυχαιοποιημένη μελέτη. Οι ασθενείς αντιστοιχίστηκαν τυχαία σε ομάδα θεραπείας για το χρονικό διάστημα κύριας θεραπείας. Εντάχθηκαν δεκαεννιά ασθενείς, 14 ολοκλήρωσαν και 5 διέκοψαν τη μελέτη. Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης, οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία για διάμεσο χρονικό διάστημα άνω των 60 μηνών (24 έως 68 μήνες). Η έναρξη της υποφωσφατασίας ήταν κάτω των 6 μηνών σε 4 ασθενείς, μεταξύ 6 μηνών και 17 ετών σε 14 ασθενείς και άνω των 18 ετών σε έναν ασθενή. Η ηλικία κατά την έναρξη της συμμετοχής κυμαινόταν από 13 έως 66 ετών και κατά την ολοκλήρωση της μελέτης κυμαινόταν μεταξύ 17 και 72 ετών.

Οι έφηβοι (και ενήλικες) ασθενείς στην εν λόγω μελέτη δεν εκδήλωσαν εμφανές αναπτυξιακό άλμα. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε βιοψία της λαγόνιας ακρολοφίας είτε ως μέρος μιας ομάδας ελέγχου ή πριν και μετά από την έκθεση σε asfotase alfa:

- Ομάδα ελέγχου, πρότυπο περιθαλψής (5 αξιολογήσιμοι ασθενείς): ο μέσος χρόνος αντίστασης της επιμετάλλωσης (SD) ήταν 226 (248) ημέρες στην αρχική τιμή και 304 (211) ημέρες την εβδομάδα 24
- Ομάδα 0,3 mg/kg/ημέρα asfotase alfa (4 αξιολογήσιμοι ασθενείς): ο μέσος χρόνος αντίστασης της επιμετάλλωσης (SD) ήταν 1236 (1468) ημέρες στην αρχική τιμή και 328 (200) ημέρες την εβδομάδα 48
- Ομάδα 0,5 mg/kg/ημέρα asfotase alfa (5 αξιολογήσιμοι ασθενείς): ο μέσος χρόνος αντίστασης της επιμετάλλωσης (SD) ήταν 257 (146) ημέρες στην αρχική τιμή και 130 (142) ημέρες την εβδομάδα 48

Ύστερα από περίπου 48 εβδομάδες όλοι οι ασθενείς προσαρμόστηκαν στη συνιστώμενη δόση του 1,0 mg/kg/ημέρα.

Αναπνευστική υποστήριξη

Στις μελέτες ENB-002-08/ENB-003-08 (11 ασθενείς) και ENB-010-10 (69 ασθενείς), αμφοτέρως ανοικτές, μη τυχαιοποιημένες, μη ελεγχόμενες μελέτες ασθενών ηλικίας 0,1 έως 312 εβδομάδων κατά την έναρξη. 69 ασθενείς ολοκλήρωσαν τις μελέτες και 11 διέκοψαν. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για μέση διάρκεια 27,6 μηνών (εύρος από 1 ημέρα έως 90 μήνες). 29 από τους 80 ασθενείς χρειάστηκαν αναπνευστική υποστήριξη κατά την έναρξη:

- 16 ασθενείς χρειάστηκαν επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη (διασωλήνωση ή τραχειοστομία) κατά την έναρξη (ένας είχε μια σύντομη περίοδο μη επεμβατικού αερισμού κατά την έναρξη πριν από τη μεταφορά).
- 7 ασθενείς διέκοψαν τον επεμβατικό αερισμό (χρόνος σε αερισμό από 12 έως 168 εβδομάδες), 4 ασθενείς ήταν εκτός αναπνευστικής υποστήριξης και 3 ασθενείς

- ήταν υπό μη επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη. Πέντε από τους 7 ασθενείς πέτυχαν βαθμολογία RGI-C ≥ 2
- 5 ασθενείς συνέχισαν να υποβάλλονται σε επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη, 4 από αυτούς με βαθμολογία RGI-C ≤ 2
- 3 ασθενείς απεβίωσαν ενώ υποβάλλονταν σε αναπνευστική υποστήριξη
- 1 ασθενής απέσυρε τη συγκατάθεση
- 13 ασθενείς χρειάστηκαν μη επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη κατά την έναρξη.
 - 10 ασθενείς σταδιακά αποδεσμεύτηκαν από κάθε αναπνευστική υποστήριξη (χρόνος σε αερισμό από 3 έως 216 εβδομάδες). 9 από τους 10 ασθενείς πέτυχαν βαθμολογία RGI-C ≥ 2 , μόνο 1 με RGI-C < 2 .
 - 2 ασθενείς χρειάστηκαν επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη και 1 ασθενής συνέχισε με μη επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη, και οι 3 ασθενείς απεβίωσαν και είχαν βαθμολογία RGI-C < 2

Το φυσικό ιστορικό της νόσου ασθενών με υποφωσφατασία βρεφικής έναρξης που δεν έλαβαν θεραπεία υποδεικνύει υψηλή θνησιμότητα εάν απαιτείται αερισμός.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της asfotase alfa αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, ανοικτή, με κλιμάκωση δόσης μελέτη διάρκειας 1 μήνα σε ενήλικες με υποφωσφατασία. Η ομάδα 1 (n = 3) της μελέτης έλαβε asfotase alfa 3 mg/kg ενδοφλεβίως την πρώτη εβδομάδα ακολουθούμενη από 3 δόσεις του 1 mg/kg υποδόρια σε εβδομαδιαία μεσοδιαστήματα από την εβδομάδα 2 έως την 4. Η ομάδα 2 (n = 3) έλαβε asfotase alfa 3 mg/kg ενδοφλεβίως την πρώτη εβδομάδα ακολουθούμενη από 3 δόσεις των 2 mg/kg υποδόρια σε εβδομαδιαία μεσοδιαστήματα από την εβδομάδα 2 έως την 4. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση 3 mg/kg για 1,08 ώρες, ο διάμεσος χρόνος (T_{max}) κυμάνθηκε μεταξύ 1,25 έως 1,50 ώρες και η μέση (SD) C_{max} κυμάνθηκε μεταξύ 42694 (8443) και 46890 (6635) U/L στις ομάδες που μελετήθηκαν. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την πρώτη και την τρίτη υποδόρια χορήγηση κυμαίνονταν από 45,8 έως 98,4%, με τη διάμεση τιμή του T_{max} να κυμαίνεται μεταξύ 24,2 έως 48,1 ώρες. Μετά την εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση του 1 mg/kg στην ομάδα 1, η μέση (SD) AUC κατά το διάστημα μεταξύ των δόσεων (AUC_τ) ήταν 66034 (19241) και 40444 (N = 1) U*h/L μετά την πρώτη και την τρίτη δόση, αντίστοιχα. Μετά την εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση των 2 mg/kg στην ομάδα 2, η μέση (SD) AUC_τ ήταν 138595 (6958) και 136109 (41875) μετά την πρώτη και την τρίτη δόση, αντίστοιχα.

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα από όλες τις κλινικές μελέτες με asfotase alfa αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικές μεθόδους πληθυσμού. Οι φαρμακοκινητικές μεταβλητές που χαρακτηρίζονται από φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού αντιπροσωπεύουν τον συνολικό πληθυσμό ασθενών με υποφωσφατασία με εύρος ηλικίας από 1 ημέρα έως 66 έτη, υποδόριες δόσεις έως και 28 mg/kg/εβδομάδα και ένα εύρος ομάδων έναρξης της νόσου. Είκοσι πέντε τοις εκατό (15 από τους 60) του συνολικού πληθυσμού των ασθενών ήταν ενήλικες (ηλικίας >18 ετών) κατά την έναρξη. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα και ο ρυθμός απορρόφησης μετά από υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,602 (95% CI: 0,567, 0,638) ή 60,2% και 0,572 (95%CI: 0,338, 0,967)/ημέρα ή 57,2%, αντίστοιχα. Οι εκτιμήσεις των κεντρικών και περιφερικών όγκων κατανομής για έναν ασθενή με σωματικό βάρος 70 kg (και 95% CI) ήταν 5,66 (2,76, 11,6) L και 44,8 (33,2, 60,5) L, αντίστοιχα. Οι εκτιμήσεις της κεντρικής και περιφερικής κάθαρσης για έναν ασθενή με σωματικό βάρος 70 kg (και 95% CI) ήταν 15,8 (13,2, 18,9) L/ημέρα και 51,9 (44,0, 61,2) L/ημέρα, αντίστοιχα. Οι εξωγενείς παράγοντες που επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές εκθέσεις σε asfotase alfa ήταν η ειδική για τη σύνθεση δραστηριότητα και η συνολική περιεκτικότητα σε σιαλικό οξύ. Η μέση \pm SD ημίσεια ζωή αποβολής μετά από υποδόρια χορήγηση ήταν 2,28 \pm 0,58 ημέρες.

Σε ενήλικες ασθενείς με HPP παιδιατρικής έναρξης, η φαρμακοκινητική της asfotase alfa σε δόσεις 0,5, 2 και 3 mg/kg που χορηγούνταν τρεις φορές ανά εβδομάδα ήταν σε συμφωνία με εκείνη που παρατηρήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με HPP παιδιατρικής έναρξης και, ως εκ τούτου, υποστήριξε την εγκεκριμένη δόση των 6 mg/kg ανά εβδομάδα για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με HPP παιδιατρικής έναρξης.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Με βάση τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού εξήχθη το συμπέρασμα ότι η asfotase alfa παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική σε υποδόριες δόσεις έως και 28 mg/kg/εβδομάδα. Το μοντέλο προσδιόρισε ότι το σωματικό βάρος επηρεάζει την κάθαρση της asfotase alfa και τις παραμέτρους του όγκου κατανομής. Αναμένεται ότι οι φαρμακοκινητικές εκθέσεις θα αυξηθούν με το σωματικό βάρος. Η επίπτωση της ανοσογονικότητας στη φαρμακοκινητική της asfotase alfa μεταβαλλόταν συναρτήσει του χρόνου λόγω της χρονομεταβλητής φύσης της ανοσογονικότητας, και συνολικά εκτιμήθηκε ότι μειώνει τις φαρμακοκινητικές εκθέσεις κατά λιγότερο από 20%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μη κλινικές δοκιμές ασφάλειας σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις ειδικές για το σωματικό σύστημα σε οποιαδήποτε δόση ή τρόπο χορήγησης.

Παρατηρήθηκαν δοσο- και χρονοεξαρτώμενες οξείες αντιδράσεις στην ένεση που ήταν παροδικές και αυτοπεριοριζόμενες σε αρουραίους σε δόσεις ενδοφλέβιας χρήσης του 1 έως 180 mg/kg.

Έκτοπες ασβεστοποιήσεις και αντιδράσεις στη θέση ένεσης παρατηρήθηκαν σε πιθήκους όταν η asfotase alfa χορηγήθηκε υποδόρια σε ημερήσιες δόσεις έως και 10 mg/kg κατά τη διάρκεια των 26 εβδομάδων. Αυτές οι επιδράσεις περιορίζονταν στις θέσεις ένεσης και ήταν μερικώς ή πλήρως αναστρέψιμες.

Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη έκτοπης ασβεστοποίησης σε οποιονδήποτε άλλο από τους ιστούς που εξετάστηκαν.

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Στα κυοφορούντα, ωστόσο, κουνέλια στα οποία χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως δόσεις έως 50 mg/kg/ημέρα, ανιχνεύτηκαν αντισώματα κατά των φαρμάκων έως και στο 75% των ζώων τα οποία μπορούσαν να επηρεάσουν την ανίχνευση της αναπαραγωγικής τοξικότητας.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της γονοτοξικότητας και της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της asfotase alfa.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Φωσφορικό νάτριο δισόξινο, επταϋδρικό
Φωσφορικό νάτριο μονόξινο, μονοϋδρικό
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Έχει αποδειχτεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για έως και 3 ώρες σε θερμοκρασία μεταξύ 23°C έως 27°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φαρμακευτικού προϊόντος μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με πώμα εισχώρησης (ελαστικό από βουτύλιο) και σφράγισμα (αλουμίνιο) με αποσπώμενο καπάκι (από πολυπροπυλένιο).

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Οι όγκοι πλήρωσης των φιαλιδίων είναι: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml και 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

Οι όγκοι πλήρωσης των φιαλιδίων είναι: 0,8 ml

Μεγέθη συσκευασίας του 1 ή 12 φιαλιδίων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία και μόνο χρήση και πρέπει να τρυπηθεί μία και μόνο φορά. Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.

Το Strensiq πρέπει να χορηγείται με χρήση στειρών αναλώσιμων συριγγών και βελονών σύριγγας. Οι σύριγγες πρέπει να είναι αρκετά μικρού όγκου, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αναρρόφηση της συνταγογραφούμενης δόσης από το φιαλίδιο με εύλογη ακρίβεια. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια άσηπτη τεχνική.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα

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 ενέσιμο διάλυμα

EU/1/15/1015/003
EU/1/15/1015/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28/08/2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28/04/2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Ηνωμένες Πολιτείες

Alexion Pharma International Operations Limited
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Alexion Pharma International Operations Limited
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση

οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν την κυκλοφορία του Strensiq σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στην παροχή οδηγιών σε ασθενείς και φροντιστές για τις κατάλληλες τεχνικές χορήγησης για την αντιμετώπιση των κινδύνων σφαλμάτων στη θεραπεία και αντιδράσεων στη θέση ένεσης και αντιδράσεων σχετιζόμενων με την ένεση, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας. Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου το Strensiq κυκλοφορεί στην αγορά, παρέχεται σε όλους τους ασθενείς/γονείς ή τους φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το Strensiq το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Οδηγός αυτοένεσης για ασθενείς
- Οδηγός ένεσης για γονείς ή φροντιστές με ασθενείς σε βρεφική ηλικία

Τα εκπαιδευτικά υλικά για ασθενείς και φροντιστές θα περιέχουν τα παρακάτω βασικά μηνύματα:

- Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο σφαλμάτων στη θεραπεία και αντιδράσεων στη θέση ένεσης που σχετίζονται με τη χρήση του Strensiq
- Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Strensiq, συμπεριλαμβανομένης μιας περιγραφής σημείων και συμπτωμάτων
- Οδηγίες σχετικά με τη σωστή δόση προς χορήγηση
- Οδηγίες σχετικά με τον τρόπο επιλογής της θέσης ένεσης και τον τρόπο με τον οποίο πραγματοποιείται και καταγράφεται η έγχυση
- Αναλυτική περιγραφή του τρόπου ένεσης του Strensiq με χρήση άσππτων τεχνικών
- Πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση της ψυχρής αλυσίδας για το Strensiq κατά τη φύλαξη και τη μεταφορά
- Πληροφορίες σχετικά με την αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο ΚΑΚ θα πρέπει να δημιουργήσει ένα διάμηκες, προοπτικό, μακροχρόνιο μητρώο παρατήρησης ασθενών με HPP για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με την επιδημιολογία της νόσου, συμπεριλαμβανομένων κλινικών αποτελεσμάτων και ποιότητας ζωής, και την αξιολόγηση δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Strensiq.	Ετησίως εντός της ετήσιας επαναξιολόγησης

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ 40 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
asfotase alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg asfotase alfa.
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 12 mg asfotase alfa (12 mg/0,3 ml).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 18 mg asfotase alfa (18 mg/0,45 ml).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 28 mg asfotase alfa (28 mg/0,7 ml).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 40 mg asfotase alfa (40 mg/1 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κατάλογος εκδόχων: Χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο δισόξινο, επταϋδρικό, φωσφορικό νάτριο μονόξινο, μονοϋδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο 0,3[0,45, 0,7, 1] ml
12 φιαλίδια 0,3[0,45, 0,7, 1] ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

STRENSIQ 40 mg/ml

12 mg/0,3 ml

18 mg/0,45 ml

28 mg/0,7 ml

40 mg/1 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}

SN {αριθμός}

NN {αριθμός}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ 40 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Strensiq 40 mg/ml ένεση
Strensiq 40 mg/ml ένεση
Strensiq 40 mg/ml ένεση
Strensiq 40 mg/ml ένεση
asfotase alfa
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ 100 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Strensiq 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
asfotase alfa

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg asfotase alfa.
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 80 mg asfotase alfa (80 mg/0,8 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κατάλογος εκδόχων: Χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο δισόξινο, επταϋδρικό, φωσφορικό νάτριο μονόξινο, μονοϋδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο 0,8 ml
12 φιαλίδια 0,8 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

STRENSIQ 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC {αριθμός}

SN {αριθμός}

NN {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ 100 mg/ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Strensiq 100 mg/ml ένεση
asfotase alfa
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

80 mg/0,8 ml

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Strensiq 40 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
asfotase alfa

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Strensiq και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Strensiq
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Strensiq
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Strensiq και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Strensiq

Το Strensiq είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κληρονομικής νόσου της υποφωσφατασίας που έχει ξεκινήσει στην παιδική ηλικία. Περιέχει τη δραστική ουσία asfotase alfa.

Τι είναι η υποφωσφατασία

Οι ασθενείς που πάσχουν από υποφωσφατασία έχουν χαμηλά επίπεδα ενός ενζύμου που ονομάζεται αλκαλική φωσφατάση και το οποίο είναι σημαντικό για ποικίλες λειτουργίες του σώματος, συμπεριλαμβανομένης και της σωστής σκλήρυνσης των οστών και των δοντιών. Οι ασθενείς έχουν προβλήματα με την ανάπτυξη των οστών και την αντοχή, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε σπασμένα οστά, πόνο στα οστά και δυσκολία στο περπάτημα, καθώς επίσης και σε δυσκολίες στην αναπνοή και κίνδυνο σπασμών (κρίσεις).

Ποια είναι η χρήση του Strensiq

Η δραστική ουσία στο Strensiq μπορεί να αναπληρώσει το ελλείπον ένζυμο (αλκαλική φωσφατάση) στην υποφωσφατασία. Χρησιμοποιείται για μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης για τη διαχείριση των συμπτωμάτων.

Ποια είναι τα οφέλη του Strensiq σύμφωνα με τις κλινικές μελέτες

Το Strensiq έχει δείξει οφέλη για την ενίσχυση του σκελετού με μεταλλικά στοιχεία και την ανάπτυξη των ασθενών

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Μην χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Σε περίπτωση βαριάς μορφής αλλεργίας στην asfotase alfa (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» παρακάτω) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq.

- Ασθενείς που λαμβάνουν asfotase alfa και εμφάνισαν αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αλλεργικών αντιδράσεων που απαιτούν ιατρική θεραπεία, παρόμοιες με την αναφυλαξία. Οι ασθενείς που εμφάνισαν συμπτώματα που προσομοιάζουν με αναφυλαξία είχαν δυσκολία στην αναπνοή, αίσθηση πνιγμού, ναυτία, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και ζάλη. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός λεπτών μετά τη λήψη asfotase alfa και μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που λάμβαναν asfotase alfa για περισσότερο από ένα έτος. Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.
Σε περίπτωση που εμφανίσετε αναφυλακτική αντίδραση, ή ένα συμβάν με παρόμοια συμπτώματα, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα επόμενα βήματα και την πιθανότητα επανέναρξης του Strensiq υπό ιατρική επίβλεψη. Πάντοτε να ακολουθείτε τις οδηγίες που παρέχονται από τον γιατρό σας.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να παρουσιαστεί στο αίμα σας ανάπτυξη πρωτεϊνών κατά του Strensiq, οι οποίες επίσης ονομάζονται αντισώματα κατά του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που το Strensiq παρουσιάζει σε εσάς μειωμένη αποτελεσματικότητα.
- Έχουν αναφερθεί λιπώδη εξογκώματα ή μειωμένος λιπώδης ιστός στην επιφάνεια του δέρματος (τοπική λιποδυστροφία) σε θέσεις της ένεσης μετά από μερικούς μήνες σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Strensiq. Διαβάστε προσεκτικά την παράγραφο 3 για να ενημερωθείτε για τις συστάσεις σχετικά με την ένεση. Αυτές είναι σημαντικές, προκειμένου να εναλλάσσετε τη θέση της ένεσης μεταξύ των ακόλουθων θέσεων, ώστε να μειώσετε τον κίνδυνο λιποδυστροφίας: κοιλιά, μηρός ή βραχίονας.
- Σε μελέτες, ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα μάτια (π.χ. συσσώρευση ασβεστίου στο μάτι [ασβεστοποίηση του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς]) έχουν αναφερθεί τόσο σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν το Strensiq όσο και σε εκείνους που δεν το χρησιμοποιούσαν, που πιθανώς σχετίζονται με την υποφωσφατασία. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση προβλημάτων με την όρασή σας.
- Πρώιμη σύγκλιση των οστών της κεφαλής (κρανιοσυνostέωση) σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών έχει αναφερθεί σε κλινικές μελέτες βρεφών με υποφωσφατασία, με και χωρίς τη χρήση του Strensiq. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στο σχήμα του κεφαλιού του βρέφους σας.
- Εάν λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq, μπορεί να εμφανίσετε μια αντίδραση στη θέση της ένεσης (πόνος, όζος, εξάνθημα, αποχρωματισμός) κατά τη διάρκεια της ένεσης του φαρμάκου ή κατά τη διάρκεια των ωρών μετά την ένεση. Σε περίπτωση όπου εμφανίσετε οποιαδήποτε σοβαρή αντίδραση στη θέση της ένεσης, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- Αύξηση της συγκέντρωσης παραθορμόνης και χαμηλά επίπεδα ασβεστίου έχουν αναφερθεί σε μελέτες. Συνεπώς, ενδέχεται να σας ζητηθεί από τον ιατρό σας να λάβετε συμπληρώματα διατροφής με ασβέστιο και από του στόματος βιταμίνη D εάν χρειαστεί.
- Μπορεί να εμφανιστεί αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Strensiq. Ο γιατρός σας θα παρέχει διατροφικές συμβουλές ανάλογα με τις ανάγκες.

Άλλα φάρμακα και Strensiq

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Αν χρειάζεται να υποβληθείτε σε εργαστηριακές εξετάσεις (να δώσετε αίμα για εξετάσεις), ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq. Σε κάποιες εξετάσεις, το Strensiq μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα υψηλές ή χαμηλές τιμές αποτελεσμάτων. Συνεπώς, αν λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq, ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιηθεί άλλος τύπος εξέτασης.

Κύηση

Το Strensiq δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στις γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Strensiq απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε τον θηλασμό ή θα διακόψετε τη λήψη του Strensiq, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του Strensiq για τη μητέρα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Strensiq

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, γεγονός που σημαίνει ότι είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Η χρήση του Strensiq θα σας αναλυθεί από έναν γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταβολικές νόσους ή νόσους που σχετίζονται με τα οστά. Αφού εκπαιδευτείτε από τον γιατρό ή τον/την εξειδικευμένο/η νοσοκόμο σας, μπορείτε να χορηγήσετε το Strensiq με ένεση μόνοι σας στο σπίτι.

Δόση

- Η δόση που λαμβάνετε βασίζεται στο σωματικό σας βάρος.
- Η σωστή δόση θα υπολογίζεται από τον γιατρό σας και αποτελείται από συνολικά 6 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους κάθε εβδομάδα, χορηγούμενη είτε ως ένεση 1 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους 6 φορές την εβδομάδα είτε ως ένεση 2 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους 3 φορές την εβδομάδα, ανάλογα με τις συστάσεις του γιατρού σας. Κάθε δόση θα χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια), (βλ. δοσολογικό διάγραμμα παρακάτω για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον όγκο προς ένεση και τον τύπο των φιαλιδίων που χρησιμοποιείται, με βάση το βάρος σας).
- Οι δόσεις θα χρειάζεται να προσαρμόζονται τακτικά από τον γιατρό σας καθώς το βάρος του σώματός σας θα μεταβάλλεται.
- Ο μέγιστος όγκος ανά ένεση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Σε περίπτωση όπου απαιτείται περισσότερο από 1 ml θα πρέπει να πραγματοποιείτε πολλαπλές ενέσεις, η μία αμέσως μετά την άλλη.

Εάν κάνετε ένεση 3 φορές την εβδομάδα

Βάρος σώματος (kg)	Όγκος προς ένεση	Κωδικός χρώματος του φιαλιδίου που χρησιμοποιείται
3	0,15 ml	Σκούρο μπλε
4	0,20 ml	Σκούρο μπλε
5	0,25 ml	Σκούρο μπλε
6	0,30 ml	Σκούρο μπλε
7	0,35 ml	Πορτοκαλί
8	0,40 ml	Πορτοκαλί
9	0,45 ml	Πορτοκαλί
10	0,50 ml	Γαλάζιο
11	0,55 ml	Γαλάζιο
12	0,60 ml	Γαλάζιο
13	0,65 ml	Γαλάζιο
14	0,70 ml	Γαλάζιο
15	0,75 ml	Ροζ
16	0,80 ml	Ροζ
17	0,85 ml	Ροζ
18	0,90 ml	Ροζ
19	0,95 ml	Ροζ
20	1 ml	Ροζ
25	0,50 ml	Πράσινο
30	0,60 ml	Πράσινο
35	0,70 ml	Πράσινο
40	0,80 ml	Πράσινο

Εάν κάνετε ένεση 6 φορές την εβδομάδα

Βάρος σώματος (kg)	Όγκος προς ένεση	Κωδικός χρώματος του φιαλιδίου που χρησιμοποιείται
6	0,15 ml	Σκούρο μπλε
7	0,18 ml	Σκούρο μπλε
8	0,20 ml	Σκούρο μπλε
9	0,23 ml	Σκούρο μπλε
10	0,25 ml	Σκούρο μπλε
11	0,28 ml	Σκούρο μπλε
12	0,30 ml	Σκούρο μπλε
13	0,33 ml	Πορτοκαλί
14	0,35 ml	Πορτοκαλί
15	0,38 ml	Πορτοκαλί
16	0,40 ml	Πορτοκαλί
17	0,43 ml	Πορτοκαλί
18	0,45 ml	Πορτοκαλί
19	0,48 ml	Γαλάζιο
20	0,50 ml	Γαλάζιο
25	0,63 ml	Γαλάζιο
30	0,75 ml	Ροζ
35	0,88 ml	Ροζ
40	1 ml	Ροζ
50	0,50 ml	Πράσινο
60	0,60 ml	Πράσινο
70	0,70 ml	Πράσινο
80	0,80 ml	Πράσινο
90	0,90 ml	Πράσινο (x2)
100	1 ml	Πράσινο (x2)

Συστάσεις ένεσης

- Μπορεί να εμφανίσετε μια αντίδραση στη θέση ένεσης. Διαβάστε την παράγραφο 4 προσεκτικά για να γνωρίζετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να συμβούν πριν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου.
- Όταν χορηγείτε την ένεση τακτικά, η θέση της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσεται μεταξύ διαφορετικών περιοχών του σώματος για να βοηθήσει στη μείωση πιθανού πόνου και ερεθισμού.
- Περιοχές με καλή ποσότητα λίπους κάτω από το δέρμα (μηροί, βραχίονες (δελτοειδείς), κοιλιά και γλουτοί) είναι οι πιο κατάλληλες περιοχές για την ένεση. Παρακαλείσθε να συζητήσετε με τον γιατρό ή νοσοκόμο σας τις καλύτερες θέσεις για εσάς.

Πριν ενέσετε το Strensiq, παρακαλείσθε να διαβάσετε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες

- Κάθε φιαλίδιο είναι για μία και μόνο χρήση και πρέπει να τρυπηθεί μία φορά. Το υγρό Strensiq πρέπει να είναι διαυγές, ελαφρώς αδιαφανές ή αδιαφανές, άχρωμο έως υποκίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν το υγρό έχει αλλοιωθεί χρωματικά ή περιέχει σβώλους ή μεγάλα σωματίδια και προμηθευτείτε ένα νέο

φιαλίδιο. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

- Αν χορηγείτε αυτό το φάρμακο με ένεση μόνοι σας, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να χορηγείτε το φάρμακο με ένεση. Μην κάνετε την ένεση μόνοι σας αν δεν έχετε εκπαιδευτεί και έχετε καταλάβει τη διαδικασία.

Πώς να ενέσετε το Strensiq

Βήμα 1: Προετοιμασία της δόσης του Strensiq

1. Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό.
2. Βγάλτε το(τα) σφραγισμένο(α) φιαλίδιο(α) του Strensiq από το ψυγείο 15 με 30 λεπτά πριν από την ένεση για να επιτραπεί στο υγρό να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Μη θερμαίνετε το Strensiq με κανένα άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό). Μετά την απομάκρυνση του(των) φιαλιδίου(ων) από το ψυγείο, το Strensiq θα πρέπει να χρησιμοποιείται το πολύ εντός 3 ωρών.
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το(τα) φιαλίδιο(α) του Strensiq. Αφαιρέστε το προστατευτικό πλαστικό από τη σύριγγα που θα χρησιμοποιηθεί.
4. Χρησιμοποιείτε πάντοτε μια καινούρια σύριγγα που βρίσκεται μέσα σε προστατευτικό πλαστικό.
5. Τοποθετήστε μια βελόνα μεγαλύτερου διαμετρήματος (π.χ. 25G) στην άδεια σύριγγα και με το προστατευτικό κάλυμμα τοποθετημένο, πιέστε προς τα κάτω και στρέψτε προς τα δεξιά τη βελόνα πάνω στη σύριγγα μέχρι να σφίξει.
6. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα της σύριγγας. Προσέξτε να μην τραυματιστείτε με τη βελόνα.
7. Τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε στη σύριγγα μια ποσότητα αέρα ίση με τη δόση σας.

Βήμα 2: Αναρρόφηση του διαλύματος Strensiq από το φιαλίδιο



1. Κρατώντας τη σύριγγα και το φιαλίδιο, εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο μέσω του αποστειρωμένου ελαστικού πώματος εισχώρησης.
2. Πιέστε το έμβολο τέρμα προς τα μέσα για να ενέσετε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.



3. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα. Με τη βελόνα μέσα στο διάλυμα, τραβήξτε το έμβολο για να αναρροφήσετε τη σωστή δόση μέσα στη σύριγγα.



4. Πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, ελέγξτε ότι έχει αναρροφηθεί η κατάλληλη ποσότητα και ελέγξτε τη σύριγγα για την ύπαρξη φυσαλίδων αέρα. Σε περίπτωση που εμφανίζονται φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα επάνω και χτυπήστε απαλά το πλάι της σύριγγας μέχρι οι φυσαλίδες να ανεβούν στο επάνω μέρος.
5. Αφού όλες οι φυσαλίδες μαζευτούν στο επάνω μέρος της σύριγγας, πιέστε απαλά το έμβολο ώστε οι φυσαλίδες να βγουν από τη σύριγγα και να επιστρέψουν μέσα στο φιαλίδιο.
6. Αφού αφαιρέσετε τις φυσαλίδες, ελέγξτε ξανά τη δόση του φαρμάκου μέσα στη σύριγγα για να διασφαλίσετε ότι έχετε αναρροφήσει τη σωστή ποσότητα. Μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε διάφορα φιαλίδια για την απόσυρση της συνολικής ποσότητας που απαιτείται για την επίτευξη της σωστής δόσης.

Βήμα 3: Τοποθέτηση της βελόνας για ένεση στη σύριγγα

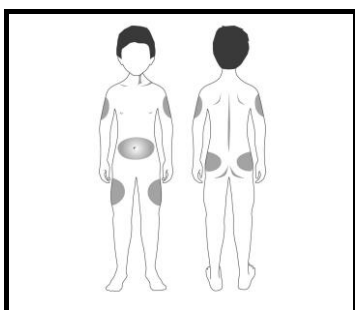
1. Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο. Τοποθετήστε ξανά το κάλυμμα με το ένα χέρι, τοποθετώντας το κάλυμμα σε μια επίπεδη επιφάνεια, σύρετε τη βελόνα μέσα στο κάλυμμα, ανασηκώστε το και κουμπώστε το καλά χρησιμοποιώντας μόνο το ένα χέρι.
2. Αφαιρέστε προσεκτικά τη βελόνα μεγαλύτερου διαμετρήματος πιέζοντας προς τα κάτω και στρέφοντας προς τα αριστερά. Απορρίψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα μικρότερου διαμετρήματος (π.χ. 27 ή 29G) πάνω στη γεμάτη σύριγγα και, με το προστατευτικό κάλυμμα στη θέση του, πιέστε προς τα κάτω και στρέψτε προς τα δεξιά τη βελόνα πάνω στη σύριγγα μέχρι να σφίξει. Τραβήξτε το κάλυμμα με μια ευθεία κίνηση για να το αφαιρέσετε από τη βελόνα.
4. Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα επάνω και χτυπήστε τον κύλινδρο της σύριγγας με το δάχτυλό σας για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα.

Βεβαιωθείτε με το μάτι ότι ο όγκος που περιέχεται στη σύριγγα είναι σωστός.

Ο όγκος ανά ένεση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Σε περίπτωση όπου συμβεί κάτι τέτοιο θα πρέπει να πραγματοποιηθούν πολλαπλές ενέσεις σε διαφορετικές θέσεις.

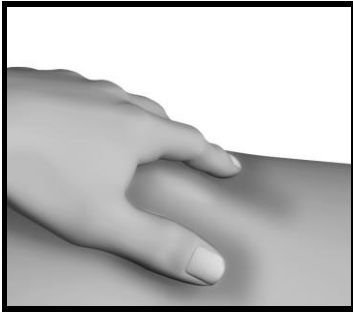
Είστε πλέον έτοιμος(η) να χορηγήσετε με ένεση τη σωστή δόση.

Βήμα 4: Ένεση του Strensiq

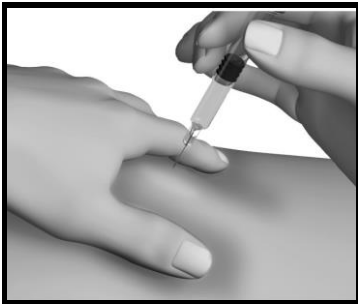


1. Επιλέξτε μια θέση ένεσης (μηροί, κοιλία, βραχίονες (δελτοειδείς), γλουτοί). Οι πιο κατάλληλες θέσεις για ένεση επισημαίνονται στην εικόνα με γκρι χρώμα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με τις πιθανές θέσεις ένεσης

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: μη χρησιμοποιείτε σε περιοχές όπου νιώθετε εξογκώματα, μικρούς κόμπους ή πόνο. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με οτιδήποτε βρείτε.

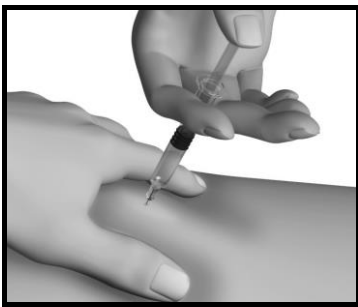


2. Τσιμπήστε απαλά το δέρμα της επιλεγμένης περιοχής ένεσης ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας.



3. Κρατώντας τη σύριγγα σαν ένα μολύβι ή ένα βελάκι, εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στο ανασηκωμένο δέρμα έτσι ώστε να βρίσκεται σε γωνία μεταξύ 45° και 90° προς την επιφάνεια του δέρματος.

Για τους ασθενείς που έχουν λίγο λίπος κάτω από το δέρμα ή λεπτό δέρμα, μια γωνία 45° μπορεί να είναι προτιμότερη.



4. Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το δέρμα, πιέστε το έμβολο της σύριγγας για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου αργά και σταθερά μέχρι να τερματίσει.
5. Αφαιρέστε τη βελόνα, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα και τοποθετήστε απαλά ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα.

Αυτό θα βοηθήσει να σφραγιστεί ο τρυπημένος ιστός και να αποτραπεί οποιαδήποτε διαρροή. Μην τρίβετε τη θέση της ένεσης μετά την ένεση.

Αν χρειάζεστε δεύτερη ένεση για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, πάρτε ένα άλλο φιαλίδιο του Strensiq και επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 4.

Βήμα 5: Απόρριψη των προϊόντων

Παρακαλείστε να συλλέξετε τις σύριγγες, τα φιαλίδια και τη βελόνα σας σε δοχεία απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με το πώς να αποκτήσετε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Strensiq από την κανονική

Αν υποψιάζεστε ότι σας έχει χορηγηθεί κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Strensiq από τη συνταγογραφηθείσα, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Μην πραγματοποιήσετε ένεση διπλής δόσης για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για συμβουλή.

Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε:



Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν δεν γνωρίζετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω, ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν asfotase alfa είναι οι αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αλλεργικών αντιδράσεων που απαιτούν θεραπευτική αγωγή, παρόμοιες με την αναφυλαξία. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα). Οι ασθενείς που εμφάνισαν αυτές τις σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είχαν δυσκολία στην αναπνοή, αίσθηση πνιγμού, ναυτία, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και ζάλη. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός λεπτών μετά τη χρήση της asfotase alfa και μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν asfotase alfa για περισσότερο από ένα έτος. **Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.**

Επίσης, ενδέχεται να προκύψουν συχνά και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν ως ερυθρότητα (ερύθημα), πυρετός (πυρεξία), εξάνθημα, φαγούρα (κνησμός), ευερεθιστότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), εμετός, πόνος, κρυάδες (ρίγη), μούδιασμα του στόματος (υπαισθησία στόματος), πονοκέφαλος, κοκκίνισμα (έξαψη), γρήγοροι καρδιακοί παλμοί (ταχυκαρδία) και βήχας. **Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.**

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης κατά τη διάρκεια της ένεσης του φαρμάκου ή κατά τη διάρκεια των ωρών μετά την ένεση (που μπορεί να οδηγήσει σε ερυθρότητα, δυσχρωματισμό, κνησμό, πόνο, λιπώδη εξογκώματα ή μειωμένο λιπώδη ιστό στην επιφάνεια του δέρματος, δερματική υπομελάγχρωση ή/και πρήξιμο)
Πυρετός (πυρεξία)
Ευερεθιστότητα
Ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα)
Πόνος στα χέρια και τα πόδια (πόνος στα άκρα)
Μώλωπας (εκχύμωση)
Πονοκέφαλος

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

Τεντωμένο δέρμα, δυσχρωματισμός δέρματος
Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
Μούδιασμα του στόματος (υπαισθησία στόματος)
Μυϊκός πόνος (μυαλγία)
Ουλή
Αυξημένη τάση εκχυμώσεων
Έξαψη

Λοίμωξη δέρματος στη θέση ένεσης (κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης)
Μειωμένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (υπασβεστιαμία)
Πέτρες στα νεφρά (νεφρολιθίαση)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Strensiq

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (κατά μέγιστο εντός 3 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου, μεταξύ 23°C και 27°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Strensiq

Η δραστική ουσία είναι η asfotase alfa. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg asfotase alfa.

Κάθε φιαλίδιο του 0,3 ml διαλύματος (40 mg/ml) περιέχει 12 mg asfotase alfa.

Κάθε φιαλίδιο του 0,45 ml διαλύματος (40 mg/ml) περιέχει 18 mg asfotase alfa.

Κάθε φιαλίδιο του 0,7 ml διαλύματος (40 mg/ml) περιέχει 28 mg asfotase alfa.

Κάθε φιαλίδιο του 1 ml διαλύματος (40 mg/ml) περιέχει 40 mg asfotase alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο μονόξινο, μονοϋδρικό, φωσφορικό νάτριο δισόξινο, επταϋδρικό και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Strensiq και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Strensiq διατίθεται ως διαυγές, ελαφρώς αδιαφανές ή αδιαφανές, άχρωμο έως υποκίτρινο υδατικό ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια που περιέχουν 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml και 1 ml διαλύματος. Μπορεί να υπάρχουν μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια.

Μεγέθη συσκευασίας 1 ή 12 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Alexion Europe SAS
103-105 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret
Γαλλία

Παρασκευαστής

Alexion Pharma International Operations Limited
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων».

Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Strensiq 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα (80 mg/0,8 ml) asfotase alfa

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Strensiq και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Strensiq
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Strensiq
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Strensiq και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Strensiq

Το Strensiq είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κληρονομικής νόσου της υποφωσφατασίας που έχει ξεκινήσει στην παιδική ηλικία. Περιέχει τη δραστική ουσία asfotase alfa.

Τι είναι η υποφωσφατασία

Οι ασθενείς που πάσχουν από υποφωσφατασία έχουν χαμηλά επίπεδα ενός ενζύμου που ονομάζεται αλκαλική φωσφατάση και το οποίο είναι σημαντικό για ποικίλες λειτουργίες του σώματος, συμπεριλαμβανομένης και της σωστής σκλήρυνσης των οστών και των δοντιών. Οι ασθενείς έχουν προβλήματα με την ανάπτυξη των οστών και την αντοχή, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε σπασμένα οστά, πόνο στα οστά και δυσκολία στο περπάτημα, καθώς επίσης και σε δυσκολίες στην αναπνοή και κίνδυνο σπασμών (κρίσεις).

Ποια είναι η χρήση του Strensiq

Η δραστική ουσία στο Strensiq μπορεί να αναπληρώσει το ελλείπον ένζυμο (αλκαλική φωσφατάση) στην υποφωσφατασία. Χρησιμοποιείται για μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης για τη διαχείριση των συμπτωμάτων.

Ποια είναι τα οφέλη του Strensiq σύμφωνα με τις κλινικές μελέτες

Το Strensiq έχει δείξει οφέλη για την ενίσχυση του σκελετού με μεταλλικά στοιχεία και την ανάπτυξη των ασθενών

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Μην χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Σε περίπτωση βαριάς μορφής αλλεργίας στην asfotase alfa (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» παρακάτω) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Strensiq.

- Ασθενείς που λαμβάνουν asfotase alfa και εμφάνισαν αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αλλεργικών αντιδράσεων που απαιτούν ιατρική θεραπεία, παρόμοιες με την αναφυλαξία. Οι ασθενείς που εμφάνισαν συμπτώματα που προσομοιάζουν με αναφυλαξία είχαν δυσκολία στην αναπνοή, αίσθηση πνιγμού, ναυτία, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και ζάλη. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός λεπτών μετά τη λήψη asfotase alfa και μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που λάμβαναν asfotase alfa για περισσότερο από ένα έτος. Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.
Σε περίπτωση που εμφανίσετε αναφυλακτική αντίδραση, ή ένα συμβάν με παρόμοια συμπτώματα, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τα επόμενα βήματα και την πιθανότητα επανέναρξης του Strensiq υπό ιατρική επίβλεψη. Πάντοτε να ακολουθείτε τις οδηγίες που παρέχονται από τον γιατρό σας.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να παρουσιαστεί στο αίμα σας ανάπτυξη πρωτεϊνών κατά του Strensiq, οι οποίες επίσης ονομάζονται αντισώματα κατά του φαρμάκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που το Strensiq παρουσιάζει σε εσάς μειωμένη αποτελεσματικότητα.
- Έχουν αναφερθεί λιπώδη εξογκώματα ή μειωμένος λιπώδης ιστός στην επιφάνεια του δέρματος (τοπική λιποδυστροφία) σε θέσεις της ένεσης μετά από μερικούς μήνες σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Strensiq. Διαβάστε προσεκτικά την παράγραφο 3 για να ενημερωθείτε για τις συστάσεις σχετικά με την ένεση. Αυτές είναι σημαντικές, προκειμένου να εναλλάσσετε τη θέση της ένεσης μεταξύ των ακόλουθων θέσεων, ώστε να μειώσετε τον κίνδυνο λιποδυστροφίας: κοιλιά, μηρός ή βραχίονας.
- Σε μελέτες, ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα μάτια (π.χ. συσσώρευση ασβεστίου στο μάτι [ασβεστοποίηση του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς]) έχουν αναφερθεί τόσο σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν το Strensiq όσο και σε εκείνους που δεν το χρησιμοποιούσαν, που πιθανώς σχετίζονται με την υποφωσφατασία. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση προβλημάτων με την όρασή σας.
- Πρώιμη σύγκλιση των οστών της κεφαλής (κρανιοσυνostέωση) σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών έχει αναφερθεί σε κλινικές μελέτες βρεφών με υποφωσφατασία, με και χωρίς τη χρήση του Strensiq. Ενημερώστε τον γιατρό σας σε περίπτωση που παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στο σχήμα του κεφαλιού του βρέφους σας.
- Εάν λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq, μπορεί να εμφανίσετε μια αντίδραση στη θέση της ένεσης (πόνος, όζος, εξάνθημα, αποχρωματισμός) κατά τη διάρκεια της ένεσης του φαρμάκου ή κατά τη διάρκεια των ωρών μετά την ένεση. Σε περίπτωση όπου εμφανίσετε οποιαδήποτε σοβαρή αντίδραση στη θέση της ένεσης, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.
- Αύξηση της συγκέντρωσης παραθορμόνης και χαμηλά επίπεδα ασβεστίου έχουν αναφερθεί σε μελέτες. Συνεπώς, ενδέχεται να σας ζητηθεί από τον γιατρό σας να λάβετε συμπληρώματα διατροφής με ασβέστιο και από του στόματος βιταμίνη D εάν χρειαστεί.
- Μπορεί να εμφανιστεί αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Strensiq. Ο γιατρός σας θα παρέχει διατροφικές συμβουλές ανάλογα με τις ανάγκες.

Άλλα φάρμακα και Strensiq

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Αν χρειάζεται να υποβληθείτε σε εργαστηριακές εξετάσεις (να δώσετε αίμα για εξετάσεις), ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq. Σε κάποιες εξετάσεις, το Strensiq μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα υψηλές ή χαμηλές τιμές αποτελεσμάτων.

Συνεπώς, αν λαμβάνετε θεραπεία με Strensiq, ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιηθεί άλλος τύπος εξέτασης.

Κύηση

Το Strensiq δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στις γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Strensiq μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε τον θηλασμό ή θα διακόψετε τη λήψη του Strensiq, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το μωρό και το όφελος του Strensiq για τη μητέρα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Strensiq

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, γεγονός που σημαίνει ότι είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Πρέπει πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας.

Η χρήση του Strensiq θα σας αναλυθεί από έναν γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταβολικές νόσους ή νόσους που σχετίζονται με τα οστά. Αφού εκπαιδευτείτε από τον γιατρό ή τον/την εξειδικευμένο/η νοσοκόμο σας, μπορείτε να χορηγήσετε το Strensiq με ένεση μόνοι σας στο σπίτι.

Δόση

- Η δόση που λαμβάνετε βασίζεται στο σωματικό σας βάρος.
- Η σωστή δόση θα υπολογίζεται από τον γιατρό σας και αποτελείται από συνολικά 6 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους κάθε εβδομάδα, χορηγούμενη είτε ως ένεση 1 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους 6 φορές την εβδομάδα είτε ως ένεση 2 mg asfotase alfa ανά κιλό σωματικού βάρους 3 φορές την εβδομάδα, ανάλογα με τις συστάσεις του γιατρού σας. Κάθε δόση θα χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια), (βλ. δοσολογικό διάγραμμα παρακάτω για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον όγκο προς ένεση και τον τύπο των φιαλιδίων που χρησιμοποιείται, με βάση το βάρος σας).
- Οι δόσεις θα χρειάζεται να προσαρμόζονται τακτικά από τον γιατρό σας καθώς το βάρος του σώματός σας θα μεταβάλλεται.
- Ο μέγιστος όγκος ανά ένεση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Σε περίπτωση όπου απαιτείται περισσότερο από 1 ml θα πρέπει να πραγματοποιείτε πολλαπλές ενέσεις, η μία αμέσως μετά την άλλη.

Εάν κάνετε ένεση 3 φορές την εβδομάδα

Βάρος σώματος (kg)	Όγκος προς ένεση	Κωδικός χρώματος του φιαλιδίου που χρησιμοποιείται
3	0,15 ml	Σκούρο μπλε
4	0,20 ml	Σκούρο μπλε
5	0,25 ml	Σκούρο μπλε
6	0,30 ml	Σκούρο μπλε
7	0,35 ml	Πορτοκαλί
8	0,40 ml	Πορτοκαλί
9	0,45 ml	Πορτοκαλί
10	0,50 ml	Γαλάζιο
11	0,55 ml	Γαλάζιο
12	0,60 ml	Γαλάζιο
13	0,65 ml	Γαλάζιο
14	0,70 ml	Γαλάζιο
15	0,75 ml	Ροζ
16	0,80 ml	Ροζ
17	0,85 ml	Ροζ
18	0,90 ml	Ροζ
19	0,95 ml	Ροζ
20	1 ml	Ροζ
25	0,50 ml	Πράσινο
30	0,60 ml	Πράσινο
35	0,70 ml	Πράσινο
40	0,80 ml	Πράσινο

Εάν κάνετε ένεση 6 φορές την εβδομάδα

Βάρος σώματος (kg)	Όγκος προς ένεση	Κωδικός χρώματος του φιαλιδίου που χρησιμοποιείται
6	0,15 ml	Σκούρο μπλε
7	0,18 ml	Σκούρο μπλε
8	0,20 ml	Σκούρο μπλε
9	0,23 ml	Σκούρο μπλε
10	0,25 ml	Σκούρο μπλε
11	0,28 ml	Σκούρο μπλε
12	0,30 ml	Σκούρο μπλε
13	0,33 ml	Πορτοκαλί
14	0,35 ml	Πορτοκαλί
15	0,38 ml	Πορτοκαλί
16	0,40 ml	Πορτοκαλί
17	0,43 ml	Πορτοκαλί
18	0,45 ml	Πορτοκαλί
19	0,48 ml	Γαλάζιο
20	0,50 ml	Γαλάζιο
25	0,63 ml	Γαλάζιο
30	0,75 ml	Ροζ
35	0,88 ml	Ροζ
40	1 ml	Ροζ
50	0,50 ml	Πράσινο
60	0,60 ml	Πράσινο
70	0,70 ml	Πράσινο
80	0,80 ml	Πράσινο
90	0,90 ml	Πράσινο (x2)
100	1 ml	Πράσινο (x2)

Συστάσεις ένεσης

- Μπορεί να εμφανίσετε μια αντίδραση στη θέση ένεσης. Διαβάστε την παράγραφο 4 προσεκτικά για να γνωρίζετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να συμβούν πριν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου.
- Όταν χορηγείτε την ένεση τακτικά, η θέση της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσεται μεταξύ διαφορετικών περιοχών του σώματος για να βοηθήσει στη μείωση πιθανού πόνου και ερεθισμού.
- Περιοχές με καλή ποσότητα λίπους κάτω από το δέρμα (μηροί, βραχίονες (δελτοειδείς), κοιλιά και γλουτοί) είναι οι πιο κατάλληλες περιοχές για την ένεση. Παρακαλείσθε να συζητήσετε με τον γιατρό ή νοσοκόμο σας τις καλύτερες θέσεις για εσάς.

Πριν ενέσετε το Strensiq, παρακαλείσθε να διαβάσετε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες

- Κάθε φιαλίδιο είναι για μία και μόνο χρήση και πρέπει να τρυπηθεί μία φορά. Το υγρό Strensiq πρέπει να είναι διαυγές, ελαφρώς αδιαφανές ή αδιαφανές, άχρωμο έως υποκίτρινο και μπορεί να περιέχει μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν το υγρό έχει αλλοιωθεί χρωματικά ή περιέχει σβώλους ή μεγάλα σωματίδια και προμηθευτείτε ένα νέο

φιαλίδιο. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

- Αν χορηγείτε αυτό το φάρμακο με ένεση μόνοι σας, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να χορηγείτε το φάρμακο με ένεση. Μην κάνετε την ένεση μόνοι σας αν δεν έχετε εκπαιδευτεί και έχετε καταλάβει τη διαδικασία.

Πώς να ενέσετε το Strensiq:

Βήμα 1: Προετοιμασία της δόσης του Strensiq

1. Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό.
2. Βγάλτε το(τα) σφραγισμένο(α) φιαλίδιο(α) του Strensiq από το ψυγείο 15 με 30 λεπτά πριν από την ένεση για να επιτραπεί στο υγρό να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Μην θερμαίνετε το Strensiq με κανένα άλλο τρόπο (για παράδειγμα, μην το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό). Μετά την απομάκρυνση του(των) φιαλιδίου(ων) από το ψυγείο, το Strensiq θα πρέπει να χρησιμοποιείται το πολύ εντός 3 ωρών.
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το(τα) φιαλίδιο(α) του Strensiq. Αφαιρέστε το προστατευτικό πλαστικό από τη σύριγγα που θα χρησιμοποιηθεί.
4. Χρησιμοποιείτε πάντοτε μια καινούρια σύριγγα που βρίσκεται μέσα σε προστατευτικό πλαστικό.
5. Τοποθετήστε μια βελόνα μεγαλύτερου διαμετρήματος (π.χ. 25G) στην άδεια σύριγγα και με το προστατευτικό κάλυμμα τοποθετημένο, πιέστε προς τα κάτω και στρέψτε προς τα δεξιά τη βελόνα πάνω στη σύριγγα μέχρι να σφίξει.
6. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από τη βελόνα της σύριγγας. Προσέξτε να μην τραυματιστείτε με τη βελόνα.
7. Τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε στη σύριγγα μια ποσότητα αέρα ίση με τη δόση σας.

Βήμα 2: Αναρρόφηση του διαλύματος Strensiq από το φιαλίδιο



1. Κρατώντας τη σύριγγα και το φιαλίδιο, εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στο φιαλίδιο μέσω του αποστειρωμένου ελαστικού πώματος εισχώρησης.
2. Πιέστε το έμβολο τέρμα προς τα μέσα για να ενέσετε τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.



3. Αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα. Με τη βελόνα μέσα στο διάλυμα, τραβήξτε το έμβολο για να αναρροφήσετε τη σωστή δόση μέσα στη σύριγγα.



4. Πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, ελέγξτε ότι έχει αναρροφηθεί η κατάλληλη ποσότητα και ελέγξτε τη σύριγγα για την ύπαρξη φυσαλίδων αέρα. Σε περίπτωση που εμφανίζονται φυσαλίδες στη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα επάνω και χτυπήστε απαλά το πλάι της σύριγγας μέχρι οι φυσαλίδες να ανεβούν στο επάνω μέρος.
5. Αφού όλες οι φυσαλίδες μαζευτούν στο επάνω μέρος της σύριγγας, πιέστε απαλά το έμβολο ώστε οι φυσαλίδες να βγουν από τη σύριγγα για να επιστρέψουν μέσα στο φιαλίδιο.
6. Αφού αφαιρέσετε τις φυσαλίδες, ελέγξτε ξανά τη δόση του φαρμάκου μέσα στη σύριγγα για να διασφαλίσετε ότι έχετε αναρροφήσει τη σωστή ποσότητα. Μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε διάφορα φιαλίδια για την απόσυρση της συνολικής ποσότητας που απαιτείται για την επίτευξη της σωστής δόσης.

Βήμα 3: Τοποθέτηση της βελόνας για ένεση στη σύριγγα

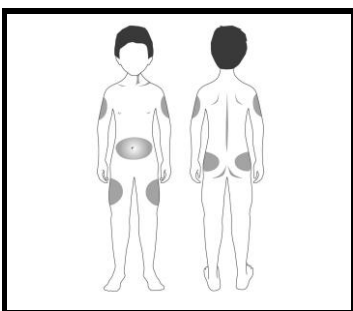
1. Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο. Τοποθετήστε ξανά το κάλυμμα με το ένα χέρι, τοποθετώντας το κάλυμμα σε μια επίπεδη επιφάνεια, σύρετε τη βελόνα μέσα στο κάλυμμα, ανασηκώστε το και κουμπώστε το καλά χρησιμοποιώντας μόνο το ένα χέρι.
2. Αφαιρέστε προσεκτικά τη βελόνα μεγαλύτερου διαμετρήματος πιέζοντας προς τα κάτω και στρέφοντας προς τα αριστερά. Απορρίψτε τη βελόνα με το προστατευτικό κάλυμμα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
3. Τοποθετήστε μια βελόνα μικρότερου διαμετρήματος (π.χ. 27 ή 29G) πάνω στη γεμάτη σύριγγα και, με το προστατευτικό κάλυμμα στη θέση του, πιέστε προς τα κάτω και στρέψτε προς τα δεξιά τη βελόνα πάνω στη σύριγγα μέχρι να σφίξει. Τραβήξτε το κάλυμμα με μια ευθεία κίνηση για να το αφαιρέσετε από τη βελόνα.
4. Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα επάνω και χτυπήστε τον κύλινδρο της σύριγγας με το δάχτυλό σας για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα.

Βεβαιωθείτε με το μάτι ότι ο όγκος που περιέχεται στη σύριγγα είναι σωστός.

Ο όγκος ανά ένεση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 1 ml. Σε περίπτωση όπου συμβεί κάτι τέτοιο θα πρέπει να πραγματοποιηθούν πολλαπλές ενέσεις σε διαφορετικές θέσεις.

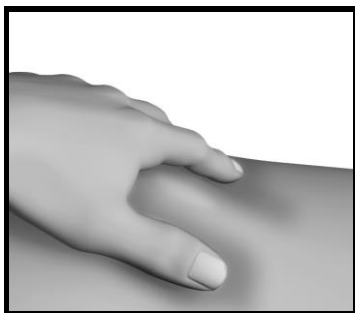
Είστε πλέον έτοιμος(η) να χορηγήσετε με ένεση τη σωστή δόση.

Βήμα 4: Ένεση του Strensiq

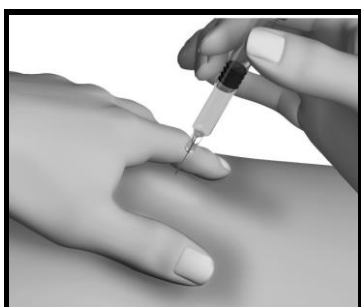


1. Επιλέξτε μια θέση ένεσης (μηροί, κοιλία, βραχίονες (δελτοειδείς), γλουτοί). Οι πιο κατάλληλες θέσεις για ένεση επισημαίνονται στην εικόνα με γκρι χρώμα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με τις πιθανές θέσεις ένεσης

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: μη χρησιμοποιείτε σε περιοχές όπου νιώθετε εξογκώματα, μικρούς κόμπους ή πόνο. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με οτιδήποτε βρείτε.

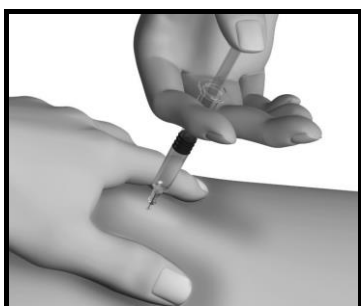


2. Τσιμπήστε απαλά το δέρμα της επιλεγμένης περιοχής ένεσης ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη σας.



3. Κρατώντας τη σύριγγα σαν ένα μολύβι ή ένα βελάκι, εισαγάγετε τη βελόνα μέσα στο ανασηκωμένο δέρμα έτσι ώστε να βρίσκεται σε γωνία μεταξύ 45° και 90° προς την επιφάνεια του δέρματος.

Για τους ασθενείς που έχουν λίγο λίπος κάτω από το δέρμα ή λεπτό δέρμα, μια γωνία 45° μπορεί να είναι προτιμότερη.



4. Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το δέρμα, πιέστε το έμβολο της σύριγγας για να κάνετε την ένεση του φαρμάκου αργά και σταθερά μέχρι να τερματίσει.
5. Αφαιρέστε τη βελόνα, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα και τοποθετήστε απαλά ένα κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα πάνω από τη θέση της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα.

Αυτό θα βοηθήσει να σφραγιστεί ο τρυπημένος ιστός και να αποτραπεί οποιαδήποτε διαρροή. Μην τρίβετε τη θέση της ένεσης μετά την ένεση.

Αν χρειάζεστε δεύτερη ένεση για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, πάρτε ένα άλλο φιαλίδιο του Strensiq και επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 4.

Βήμα 5: Απόρριψη των προϊόντων

Παρακαλείστε να συλλέξετε τις σύριγγες, τα φιαλίδια και τη βελόνα σας σε δοχεία απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με το πώς να αποκτήσετε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Strensiq από την κανονική

Αν υποψιάζεστε ότι σας έχει χορηγηθεί κατά λάθος μεγαλύτερη δόση Strensiq από τη συνταγογραφηθείσα, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας για συμβουλή.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Strensiq

Μην πραγματοποιήσετε ένεση διπλής δόσης για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για συμβουλή.

Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε:



Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν δεν γνωρίζετε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω, ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν asfotase alfa είναι οι αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αλλεργικών αντιδράσεων που απαιτούν θεραπευτική αγωγή, παρόμοιες με την αναφυλαξία. Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα). Οι ασθενείς που εμφάνισαν αυτές τις σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις είχαν δυσκολία στην αναπνοή, αίσθηση πνιγμού, ναυτία, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και ζάλη. Οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν εντός λεπτών μετά τη χρήση της asfotase alfa και μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν asfotase alfa για περισσότερο από ένα έτος. **Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.**

Επίσης, ενδέχεται να προκύψουν συχνά και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν ως ερυθρότητα (ερύθημα), πυρετός (πυρεξία), εξάνθημα, φαγούρα (κνησμός), ευερεθιστότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), εμετός, πόνος, κρυάδες (ρίγη), μούδιασμα του στόματος (υπαισθησία στόματος), πονοκέφαλος, κοκκίνισμα (έξαψη), γρήγοροι καρδιακοί παλμοί (ταχυκαρδία) και βήχας. **Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, διακόψτε το Strensiq και αναζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως.**

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης κατά τη διάρκεια της ένεσης του φαρμάκου ή κατά τη διάρκεια των ωρών μετά την ένεση (που μπορεί να οδηγήσει σε ερυθρότητα, δυσχρωματισμό, κνησμό, πόνο, λιπώδη εξογκώματα ή μειωμένο λιπώδη ιστό στην επιφάνεια του δέρματος, δερματική υπομελάγχρωση ή/και πρήξιμο)
Πυρετός (πυρεξία)
Ευερεθιστότητα
Ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα)
Πόνος στα χέρια και τα πόδια (πόνος στα άκρα)
Μώλωπας (εκχύμωση)
Πονοκέφαλος

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

Τεντωμένο δέρμα, δυσχρωματισμός δέρματος
Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
Μούδιασμα του στόματος (υπαισθησία στόματος)
Μυϊκός πόνος (μυαλγία)
Ουλή
Αυξημένη τάση εκχυμώσεων
Έξαψη

Λοίμωξη δέρματος στη θέση ένεσης (κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης)
Μειωμένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (υπασβεσταιμία)
Πέτρες στα νεφρά (νεφρολιθίαση)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Strensiq

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (κατά μέγιστο εντός 3 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου, μεταξύ 23°C και 27°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Strensiq

Η δραστική ουσία είναι η asfotase alfa. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg asfotase alfa.

Κάθε φιαλίδιο του 0,8 ml διαλύματος (100 mg/ml) περιέχει 80 mg asfotase alfa.

Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό νάτριο μονόξινο, μονοϋδρικό, φωσφορικό νάτριο δισόξινο, επταϋδρικό και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Strensiq και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Strensiq διατίθεται ως διαυγές, ελαφρώς αδιαφανές ή αδιαφανές, άχρωμο έως υποκίτρινο υδατικό ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια που περιέχουν 0,8 ml διαλύματος. Μπορεί να υπάρχουν μερικά μικρά ημιδιαφανή ή λευκά σωματίδια.

Μεγέθη συσκευασίας 1 ή 12 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Γαλλία

Παρασκευαστής
Alexion Pharma International Operations Limited
College Business and Technology Park, Blanchardstown
Dublin 15
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.