

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор
Strensiq 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 40 mg асфотаза алфа*.

Всеки флакон съдържа 0,3 ml разтвор и 12 mg асфотаза алфа (40 mg/ml).
Всеки флакон съдържа 0,45 ml разтвор и 18 mg асфотаза алфа (40 mg/ml).
Всеки флакон съдържа 0,7 ml разтвор и 28 mg асфотаза алфа (40 mg/ml).
Всеки флакон съдържа 1,0 ml разтвор и 40 mg асфотаза алфа (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml инжекционен разтвор

Всеки ml от разтвора съдържа 100 mg асфотаза алфа*.

Всеки флакон съдържа 0,8 ml разтвор и 80 mg асфотаза алфа (100 mg/ml).

*получен чрез рекомбинантна ДНК технология с използване на клетъчна култура на бозайникови клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, леко опалесциращ или опалесциращ, безцветен до бледожълт воден разтвор; рН 7,4.
Може да съдържа няколко малки полупрозрачни или бели частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Strensiq е показан за дългосрочна ензим-заместителна терапия при пациенти с хипофосфатазия с начало в детската възраст за лечение на костните прояви на заболяването (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започва от лекар с опит в лечението на пациенти с метаболитни или костни заболявания.

Дозировка

Препоръчителната схема на прилагане на асфотаза алфа е 2 mg/kg телесно тегло, прилагани подкожно три пъти седмично, или схема на прилагане 1 mg/kg телесно тегло, прилаган подкожно шест пъти седмично.

Максималната препоръчителна доза асфотаза алфа е 6 mg/kg/седмица (вж. точка 5.1).

Вижте схемата на прилагане по-долу за повече подробности.

Телесно тегло (kg)	Ако се инжектира 3 пъти седмично			Ако се инжектира 6 пъти седмично		
	Доза за инжектиране	Обем за инжектиране	Вид флакон, използван за инжекцията	Доза за инжектиране	Обем за инжектиране	Вид флакон, използван за инжекцията
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)

Пропуснатата доза

Ако бъде пропусната една доза асфотаза алфа, не трябва да се инжектира двойна доза, за да се компенсира пропуснатата доза.

Специална популация

Възрастни пациенти

Фармакокинетиката, фармакодинамиката и безопасността на асфотаза алфа са проучени при пациенти с хипофосфатазия на възраст > 18 години. Не са необходими корекции на дозата при възрастни пациенти с хипофосфатазия (ХФФ) с начало в детска възраст (вж. точки 5.1 и 5.2).

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на асфотаза алфа при пациенти в старческа възраст не са установени и не може да се препоръча конкретна схема на прилагане за тези пациенти.

Бъбречно увреждане

Безопасността и ефикасността на асфотаза алфа при пациенти с бъбречно увреждане не са оценявани и не може да се препоръча конкретна схема на прилагане за тези пациенти.

Чернодробно увреждане

Безопасността и ефикасността на асфотаза алфа при пациенти с чернодробно увреждане не са оценявани и не може да се препоръча конкретна схема на прилагане за тези пациенти.

Начин на приложение

Strensiq е само за подкожно приложение. Не е предназначен за интравенозно или интрамускулно инжектиране.

Максималният обем от лекарствения продукт за една инжекция не трябва да превишава 1 ml. Ако е необходимо повече от 1 ml, могат да се приложат няколко инжекции едновременно. Strensiq трябва да се прилага чрез стерилни спринцовки и инжекционни игли за еднократна употреба. Спринцовките трябва да са с достатъчно малък обем, така че предписаната доза да може да се изтегли от флакона с достатъчна точност.

Местата на инжектиране трябва да се сменят и да се проследяват внимателно за признаци на евентуални реакции (вж. точка 4.4).

Пациентите могат да се инжектират сами само ако са били подходящо обучени за процедурите за приложение. За работа с лекарствения продукт преди приложението вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Тежка или животозастрашаваща свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, ако свръхчувствителността не може да се контролира (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност, включващи признаци и симптоми на анафилаксия са били съобщени при пациенти, лекувани с асфотаза алфа (вж. точка 4.8). Тези симптоми са били затруднено дишане, усещане за задушаване, периорбитален едем и замаяност. Реакциите са настъпили в рамките на минути след подкожно приложение на асфотаза алфа, и е възможно да настъпят при пациенти, лекувани повече от 1 година с този продукт. Други реакции на свръхчувствителност са били повръщане, гадене, повишена температура, главоболие,

зачервяване, раздразнителност, студени тръпки, кожен еритем, обрив, сърбеж и орална хипоестезия. Ако настъпят тези реакции, се препоръчва незабавно спиране на лечението, като трябва да се започне подходящо лечение от лекар. Трябва да се спазват настоящите медицински стандарти за спешно лечение.

След тежка реакция на свръхчувствителност трябва да се преценят рисковете и ползите при повторно прилагане на асфотаза алфа при всеки отделен пациент, като се има предвид, че други фактори може да са допринесли за реакцията на свръхчувствителност, например съпътстваща инфекция и/или употреба на антибиотици. Ако бъде взето решение за повторно назначаване на продукта, то трябва да се направи под медицински контрол, като внимателно се прецени нуждата от премедикация. Пациентите трябва да бъдат проследявани за повторна поява на признаци и симптоми на реакция на тежка свръхчувствителност.

Необходимостта от наблюдение при следващи приложения, както и нуждата от спешно лечение за употреба в домашни условия, трябва да бъдат по преценка на лекуващия лекар.

Тежка или потенциално животозастрашаваща свръхчувствителност е противопоказание за повторно назначаване в случай, че свръхчувствителността не може да се контролира (вж. точка 4.3).

Реакция, свързана с инжекцията

Приложението на асфотаза алфа може да доведе до локални реакции на мястото на инжектиране (включително, но не само, еритем, обрив, промяна в цвета, сърбеж, болка, папули, нодули, атрофия), дефинирани като каквото и да е свързано нежелано събитие, настъпващо по време на инжекцията или до края на деня на инжектиране (вж. точка 4.8). Смяната на местата на инжектиране може да помогне за свеждане до минимум на тези реакции.

Приложението на Strensiq трябва да се прекъсне при всеки пациент, получил тежки реакции от инжекцията, и трябва да се приложи подходяща медикаментозна терапия.

Липодистрофия

Локализирана липодистрофия, включително липоатрофия и липохипертрофия, се съобщава за мястото на инжектиране след няколко месеца при пациенти, лекувани с асфотаза алфа в клиничните изпитвания (вж. точка 4.8). Пациентите се съветват да спазват правилната техника на инжектиране и да сменят местата на инжектиране (вж. точка 4.2).

Краниосиностоза

При клиничните проучвания с асфотаза алфа се съобщават нежелани събития на краниосиностоза (свързани с повишено вътречерепно налягане), включително влошаване на вече съществуваща краниосиностоза и възникване на малформация на Arnold-Chiari при пациенти с хипофосфатазия < 5-годишна възраст. Липсват достатъчно данни, за да се установи причинно-следствена връзка между експозицията на Strensiq и прогресията на краниосиностозата. Краниосиностозата като проява на хипофосфатазия е документирана в публикуваната литература и настъпва при 61,3% от пациентите от раждането до 5-годишна възраст при едно проучване на хода на заболяването на нелекувани пациенти с начало на хипофосфатазията в ранното детство. Краниосиностозата може да доведе до повишено вътречерепно налягане. При пациенти с хипофосфатазия под 5-годишна възраст се препоръчват периодично проследяване (включително фундоскопия за признаци на папилоедем) и бърза намеса при повишено вътречерепно налягане.

Ектопична калцификация

При клиничните проучвания с асфотаза алфа се съобщават очна (конюнктивална и корнеална) калцификация и нефрокалциноза при пациенти с хипофосфатазия. Липсват достатъчно данни, за да се установи причинно-следствена връзка между експозицията на асфотаза алфа и

ектопичната калцификация. Очната (конюнктивална и корнеална) калцификация и нефрокалцинозата като прояви на хипофосфатазия са документирани в публикуваната литература. Нефрокалциноза настъпва при 51,6% от пациентите от раждането до 5-годишна възраст при едно проучване на естествения ход на заболяването на нелекувани пациенти с хипофосфатазия с начало в ранното детство. При пациенти с хипофосфатазия се препоръчват офталмологичен преглед и ултразвуково изследване на бъбреците на изходното ниво и периодично след това.

Серумни паратхормон и калций

Серумната концентрация на паратхормон може да се повиши при пациенти с хипофосфатазия, на които се прилага асфотаза алфа, главно през първите 12 седмици на лечението. Препоръчва се нивата на паратхормон и калций в серума да се следят при пациенти, лекувани с асфотаза алфа. Може да са необходими добавки с калций и перорален витамин D. Вижте точка 5.1.

Непропорционално наддаване на тегло

Пациентите могат непропорционално да увеличат теглото си. Препоръчва се контрол на хранителния режим.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. продуктът практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията с асфотаза алфа. Въз основа на своята структура и фармакокинетика е малко вероятно асфотаза алфа да повлиява свързания с цитохром P-450 метаболизъм.

Асфотаза алфа съдържа каталитичен домейн на човешка тъканно-неспецифична алкална фосфатаза. Приложението на асфотаза алфа ще повлияе рутинното измерване на серумната алкална фосфатаза от болничните лаборатории, което води до измервания на активността на серумната алкална фосфатаза от няколко хиляди единици на литър. Резултатите за активността на асфотаза алфа не трябва да се разглеждат като една и съща мярка като активността на серумната алкална фосфатаза поради различията в ензимните характеристики.

Алкалната фосфатаза (ALP) се използва като реактив за откриване при много рутинни лабораторни изследвания. Ако в клиничните проби за лабораторни изследвания присъства асфотаза алфа, може да се отчетат променени стойности.

Лекуващият лекар трябва да уведоми лабораторията извършваща изследванията, че пациентът се лекува с лекарство, повлияващо нивата на ALP. При пациенти, лекувани със Strensiq, може да се помисли за алтернативни тестове (т.е. неизползващи ALP-конюгирана репортерна система).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има недостатъчно данни от употребата на асфотаза алфа при бременни жени. След многократно подкожно приложение на бременни мишки в обхвата на терапевтичните дози (> 0,5 mg/kg) нивата на асфотаза алфа могат да се определят количествено във фетусите при всички изследвани дози, което предполага трансплацентарен транспорт на асфотаза алфа. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж.

точка 5.3). Асфотаза алфа не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на асфотаза алфа в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с асфотаза алфа, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проведени са предклинични проучвания върху фертилитета, които не показват данни за ефект върху фертилитета и ембрио-феталното развитие (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Strensiq не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Данните, подкрепящи безопасността, отразяват експозицията при 112 пациенти с ХФФ (възраст при включването от 1 ден до 66,5 години) с начало в перинаталния период/в кърмаческа възраст (n=89), в юношеска възраст (n = 22), при възрастни (n = 1), лекувани с асфотаза алфа, с диапазон на продължителността на лечението от 1 ден до 391,9 седмици [7,5 години]). Най-честите наблюдавани нежелани реакции са реакции на мястото на инжектиране (74%). Получени са няколко съобщения за случаи на анафилактична реакция/реакция на свръхчувствителност.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции с асфотаза алфа са изброени по системо-органен клас и предпочитан термин, като е използвана MedDRA конвенцията за честота много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността им.

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщавани при клиничните изпитвания при пациенти с хипофосфатазия

Системо-органен клас	Категория по честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Целулит на мястото на инжектиране
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Повишена склонност към синини
Нарушения на имунната система	Чести	Анафилактични реакции Свръхчувствителност ²
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хипокалциемия
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
Съдови нарушения	Чести	Горещи вълни

Системо-органен клас	Категория по честота	Нежелана реакция
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Орална хипестезия Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Еритем
	Чести	Промяна в цвета на кожата Кожно заболяване (опъната кожа)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Болки по крайниците
	Чести	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Нефролитиаза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Реакции на мястото на инжектиране ¹ Пирексия Чувствителност
	Чести	Студени тръпки
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Много чести	Контузия
	Чести	Белези

¹ Предпочитаните термини, считани за реакции на мястото на инжектиране, са представени в точката по-долу

² Предпочитани термини, считани за свръхчувствителност, са представени в точката по-долу

Описание на подбрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Реакциите на мястото на инжектиране (включително атрофия на мястото на инжектиране, абсцес, еритем, промяна в цвета, болка, сърбеж, макули, подуване, контузия, насиняване, липодистрофия (липоатрофия или липохипертрофия), индурация, реакция, нодули, обрив, папули, хематом, възпаление, уртикария, калцификация, затопляне, хеморагия, целулит, цикатрикс, маса, екстравазация, ексфолиация и везикули) са най-честите нежелани реакции, наблюдавани при около 74% от пациентите от клиничните проучвания. Повечето реакции на мястото на инжектиране са леки и самоограничаващи се и по-голямата част (> 99%) са съобщени като несериозни. В условията на клинично изпитване при повечето пациенти, които получават реакция на мястото на инжектиране, първата проява е в рамките на първите 12 седмици от лечението с асфотаза алфа, а някои пациенти продължават да получават реакции на мястото на инжектиране до 1 или повече години след започване на приложението на асфотаза алфа.

Един пациент се оттегля от изпитването поради реакция на свръхчувствителност.

Свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност включват еритем/червенина, пирексия/повишена температура, обрив, сърбеж, раздразнителност, гадене, повръщане, болка, ригор/студени тръпки, орална хипоестезия, главоболие, зачервяване, тахикардия, кашлица и признаци и симптоми на анафилаксия (вж. точка 4.4). Получени са няколко съобщения за случаи на анафилактоидна реакция/реакция на свръхчувствителност, които се асоциират с признаци и симптоми на затруднено дишане, усещане за задушаване, периорбитален едем и замаяност.

Имуногенност

Съществува потенциал за имуногенност. Сред 109 пациенти с хипофосфатазия, включени в клиничните проучвания и за които има налични данни за антитела след изходното ниво, 97/109 (89,0%) имат положителен резултат от тестовете за анти-лекарствени антитела в някакъв момент след започване на лечение със Strensiq. Измежду тези 97 пациенти 55 (56,7%) показват също наличие на неутрализиращи антитела в определен момент след изходното ниво. Антитяловият отговор (с или без наличие на неутрализиращи антитела) по същество варира във времето. При клиничните изпитвания не е доказано, че развитието на антитела повлиява клиничната ефикасност или безопасност (вж. точка 5.2). Данните от постмаркетинговите случаи предполагат, че развитието на антитела може да повлияе клиничната ефикасност.

При клиничните изпитвания не се наблюдават тенденции при нежеланите събития, основаващи се на статуса на антитяло. Някои пациенти, потвърдени като позитивни за анти-лекарствени антитела, получават реакции на мястото на инжектиране (РМИ) и/или свръхчувствителност, но не се забелязва постоянна тенденция в честотата на тези реакции с времето при пациентите, винаги позитивни за анти-лекарствени антитела, и тези, винаги негативни за антилекарствени антитела.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Има ограничен опит от предозиране на асфотаза алфа. Максималната доза асфотаза алфа, използвана в клиничните проучвания, е 28 mg/kg/седмица. В клиничните проучвания не се наблюдава свързана с дозата токсичност или промяна в профила на безопасност. Следователно, не е определено ниво на предозиране. За контрола на нежеланите реакции вижте точки 4.4 и 4.8.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други средства, повлияващи храносмилателната система и метаболизма, ензими, АТС код: A16AB13

Асфотаза алфа е човешки рекомбинантен тъканно-неспецифичен алкална фосфатаза-Fc-дека-аспартат фузионен белтък, който е експресиран в получена чрез генно инженерство в клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер. Асфотаза алфа е разтворим гликопротеин, съставен от две идентични полипептидни вериги, всяка с дължина от 726 аминокиселини, съставен от (i) каталитичния домейн на човешка тъканно-неспецифична алкална фосфатаза, (ii) Fc домейн на човешкия имуноглобулин G1 и (iii) и дека-аспартат пептиден домейн.

Хипофосфатазия

Хипофосфатазията е рядко, тежко генетично нарушение с потенциално фатален изход, причинено от мутация(и) със загуба на функция в гена, кодиращ тъканно-неспецифична алкална фосфатаза. Хипофосфатазията е свързана с множество костни прояви, включително рахит/остеомалация, променен метаболизъм на калция и фосфатите, увредени растеж и подвижност, дихателни нарушения, които могат да налагат подпомагане на дишането, и повлияващи се от витамин В6 гърчове.

Механизъм на действие

Асфотаза алфа е човешки рекомбинантен тъканно-неспецифичен алкална фосфатаза-Гс-дека-аспартат фузионен белтък с ензимна активност, който спомага за минерализацията на скелета при пациенти с хипофосфатазия.

Клинична ефикасност и безопасност

Проучване ENB-006-09/ENB-008-10

Проучване ENB-006-09/ENB-008-10 е открито, рандомизирано проучване. Включени са тринадесет пациенти – 12 завършват проучването, а 1 прекъсва (прекъсването е на ранен етап от проучването поради предварително планувана операция за сколиоза). При завършване на проучването пациентите са получили лечение (1 до 79 месеца) с медиана над 76 месеца (6,3 години). Петима пациенти имат симптоми на хипофосфатазия преди 6-месечна възраст и 8 пациенти след 6-месечна възраст. Възрастта при включване в проучването е между 6 и 12 години, а при завършване между 10 и 18 години, като 9 пациенти навършват между 13 и 17 години по време на проучването.

Проучването използва исторически контроли от същите центрове – пациенти, получавали асфотаза алфа, на които е приложен подобен протокол на клинично лечение.

Ефекти на асфотаза алфа върху рентгенографската находка

Квалифицирани рентгенолози оценяват рентгенографиите на китките и колената на пациентите преди и след изходното ниво за следните признаци: видимо разширяване на физата, разширяване навън на метафизата, нарушение във временната област на калцификация, зони на рентгенова прозрачност на метафизата, склероза на метадиафизата, остеопения, калцификация на метадиафизата тип „пуканка“, деминерализация на дисталната метафиза, напречна ивица на прозрачност под физата и петна на рентгенографска прозрачност. Рентгенографските промени от изходното ниво са оценени с използване на скалата за оценка „Общо впечатление за рентгенографска промяна“ (Radiographic Global Impression of Change) както следва: -3=тежко влошаващи се, -2=умерено влошаващи се, -1=минимално влошаващи се, 0=без промяна, +1=минимално оздравяващи, +2=съществено оздравяващи, +3= почти напълно или напълно оздравели. Мнозинството от пациентите, които получават асфотаза алфа, преминават в скорове +2 и +3 през първите 6 месеца на експозиция и това се поддържа с продължаващо лечение. Историческите контроли не показват промяна с времето.

Костна биопсия

Тетрациклин за костно маркиране се прилага в два 3-дневни курса (разделени от 14-дневен интервал) преди получаването на костната биопсия. Костни биопсии от илиачния гребен са получени по стандартната процедура. За хистологичния анализ на биопсиите е използван софтуерът Osteomeasure (Osteometrics, USA). Номенклатурата, символите и единиците следват препоръките на Американското дружество за костни и минерални изследвания (American Society for Bone and Mineral Research). За 10 пациенти в групата по протокола (без пациентите, които са получавали перорално витамин D между изходното ниво и седмица 24), на които е направена биопсия на илиачния костен гребен преди и след получаване на асфотаза алфа:

- Средната (SD) остеоидна плътност е 12,8 (3,5) μm на изходното ниво и 9,5 (5,1) μm на седмица 24

- Средният (SD) остеоиден обем / костен обем е 11,8 (5,9)% на изходното ниво и 8,6 (7,2)% на седмица 24
- Средното (SD) време на забавяне на минерализацията е 93 (70) дни на изходното ниво и 119 (225) дни на седмица 24

Растеж

Ръстът, теглото и обиколката на главата се проследяват върху номограми на растежа (серия от перцентилни криви, които илюстрират разпределението), взети от Центровете за контрол и профилактика на заболяванията (Centers for Disease Control and Prevention), САЩ. Тези референтни данни са извлечени от представителна извадка от здрави деца и не са специфични за деца със специални нужди от медицински грижи: те са използвани поради отсъствието на номограми за растежа за деца с хипофосфатазия.

За пациентите, които получават асфотаза алфа: 11/13 пациенти показват персистиращо видимо наваквасщо увеличение на ръста, както е показано от преминаването с времето в по-висок перцентил върху номограмите на растежа на CDC. 1/13 пациенти не показват видимо наваквасщо увеличение на ръста и за 1 пациент няма достатъчно данни, за да се направи оценка. Развитието според стadiите на Tanner изглежда съответно.

За времето на наблюдение на историческите контроли: 1/16 пациенти показва видимо наваквасщо увеличение на ръста, 12/16 пациенти не показват видимо наваквасщо увеличение на ръста и данните не са категорични при 3/16 пациенти.

За някои пациенти са необходими перорални добавки витамин D по време на проучването (вж. точки 4.4 и 4.8).

Проучване ENB-002-08/ENB-003-08

Проучване ENB-002-08/ENB-003-08 е открито, нерандомизирано, неконтролирано проучване. В началното проучване са включени 11 пациенти, а 10 пациенти започват разширеното проучване, като 9 пациенти завършват разширеното проучване. При завършване на проучването пациентите са получили лечение с медиана на продължителността над 79 месеца (6,6 години) (1 до >84 месеца). Началото на хипофосфатазията е под 6 месеца при всички пациенти. Възрастта при началото на лечението в проучването е между 0,5 и 35 месеца. 7/11 пациенти в групата за пълен анализ постигат скорове по Radiographic Global Impression of Change от +2 на Седмица 24 в сравнение с рентгенографиите на изходното ниво. Подобриенето в тежестта на рахита се поддържа за най-малко 72 месеца на последващо лечение (включително най-малко 84 месеца при 4 пациенти), измерено по RGI C. 5/11 участника показват видимо наваквасщо увеличение на ръста. При последната оценка (n = 10, 9 от тях са имали най-малко 72 месеца лечение), медианите на подобриенето на Z-скората от изходното ниво са 1,93 за височината/ръста и 2,43 за теглото. Колебанието в увеличението на ръста е видимо и може да отразява по-тежкото заболяване и по-високата степен на заболяемост при тези по-млади пациенти.

Проучване ENB-010-10

Проучване ENB-010-10 е контролирано, открито проучване при 69 пациенти на възраст от 1 ден до 72 месеца с начало на ХФФ в перинаталния/кърмаческия период. Средната възраст при появата на признаци/симптоми е 1,49 месеца. Пациентите получават Strensiq в доза 6 mg/kg седмично за първите 4 седмици. Всички пациенти започват проучването с доза асфотаза алфа 6 mg/kg седмично. Дозата асфотаза алфа е повишена за 11 пациенти по време на проучването. От тези 11 пациенти дозата на 9 пациенти е повишена специално, за да се подобри клиничния отговор. Тридесет и осем пациенти са лекувани за най-малко 2 години (24 месеца), а 6 пациенти са лекувани за най-малко 5 години (60 месеца).

На седмица 48 50/69 (72,5%) пациенти в групата за пълен анализ постигат скорове по Radiographic Global Impression of Change от ≥ 2 и се считат за повлияли се. Подобриенията на медианата на RGI-C се запазват за продължителността на лечението, която варира от 0,9 до 302,3, въпреки че по-малко на брой пациенти са проследени след седмица 96 (общо 29 пациенти са проследени след седмица 96 и ≤ 8 пациенти след седмица 192).

Ръстът, теглото и обиколката на главата се проследяват върху номограми на растежа (серия от персентилни криви, които илюстрират разпределението), взети от Центровете за контрол и профилактика на заболяванията (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), САЩ. Общо 24/69 (35%) пациенти показват видимо навакхващо увеличение на ръста и 32/69 (46%) пациенти показват видимо навакхващо увеличение на теглото, както е показано от движението във времето към по-висок персентил върху номограмите на растежа на CDC. 40/69 пациенти и 32/69 пациенти не показват видимо навакхващо увеличение съответно за ръста и теглото. За 4 няма достатъчно данни, за да може да бъде направена оценка, а за 1 пациент не може да определи със сигурност.

Проучване ENB-009-10

Проучване ENB-009-10 е открито, рандомизирано проучване. Пациентите са рандомизирани в групи на лечение за периода на основно лечение. Включени са деветнадесет пациенти, 14 завършват, а 5 пациенти прекъсват. При завършване на проучването пациентите са получили лечение (24 до 68 месеца) с медиана над 60 месеца. Началото на хипофосфатазията е под 6 месеца при 4 пациенти, между 6 месеца и 17 години при 14 пациенти и над 18 години при един пациент. Възрастта при включването е от 13 до 66 години, а при завършване на проучването между 17 и 72 години.

Болните юноши (и възрастни) в това проучване не показват видимо увеличение на ръста. На пациентите е направена биопсия на илиачния костен гребен или като част от контролна група, или преди и след експозиция на асфотаза алфа:

- Контролната група, стандарт на грижите (5 оценяеми пациенти): средното (SD) време на забавяне на минерализацията е 226 (248) дни на изходното ниво и 304 (211) дни на седмица 24
- Група на 0,3 mg/kg/ден асфотаза алфа (4 оценяеми пациенти): средното (SD) време на забавяне на минерализацията е 1236 (1468) дни на изходното ниво и 328 (200) дни на седмица 48
- Група на 0,5 mg/kg/ден асфотаза алфа (5 оценяеми пациенти): средното (SD) време на забавяне на минерализацията е 257 (146) дни на изходното ниво и 130 (142) дни на седмица 48

След приблизително 48 седмици всички пациенти са коригирани към препоръчителната доза 1,0 mg/kg/ден.

Подпомагане на дишането

В проучванията ENB-002-08/ENB-003-08 (11 пациента) и ENB-010-10 (69 пациенти), и двете открити, нерандомизирани, неконтролирани проучвания при пациенти на възраст 0,1 до 312 седмици на изходното ниво. 69 пациенти завършват проучванията, а 11 спират участието си. Пациентите получават лечение с медиана на продължителност 27,6 месеца (диапазон от 1 ден до 90 месеца). 29 от 80 пациенти имат нужда от подпомагане на дишането на изходното ниво:

- 16 пациенти имат нужда от инвазивно подпомагане на дишането (интубиране или трахеостомия) на изходното ниво (един има кратък период на неинвазивно подпомагане на дишането на изходното ниво преди трансфера).
 - при 7 пациенти е прекратено инвазивното подпомагане на дишането (време на подпомагане на дишането от 12 до 168 седмици), при 4 пациенти е прекратено всякакво подпомагане на дишането, а 3 пациенти са на неинвазивно подпомагане на дишането. Пет от 7 пациенти са постигнали RGI-C скор ≥ 2
 - 5 пациенти продължават с инвазивно подпомагане на дишането, 4 от тях с RGI-C скор < 2
 - 3 пациенти умират, докато са на подпомагане на дишането
 - 1 пациент оттегля съгласието си
- 13 пациенти се нуждаят от неинвазивно подпомагане на дишането на изходното ниво.
 - при 10 пациенти е прекратено всякакво подпомагане на дишането (време на подпомагане на дишането от 3 до 216 седмици). 9 от 10 пациенти постигат RGI-C скор ≥ 2 , само 1 е с RGI-C < 2 .

- 2 пациенти имат нужда от инвазивно подпомагане на дишането, а 1 пациент продължава с неинвазивно подпомагане на дишането; и тримата пациенти умират при RGI-C скор <2

Естественят ход при нелекуваната хипофосфатазия с начало в кърмаческа възраст предполага висока смъртност, ако има нужда от подпомагане на дишането.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този лекарствен продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на асфотаза алфа е оценена при едно едномесечно, многоцентрово, открито, с покачване на дозата проучване при възрастни с хипофосфатазия. Кохорта 1 (n = 3) от проучването получава асфотаза алфа 3 mg/kg интравенозно през първата седмица, последвано от 3 дози от 1 mg/kg подкожно на седмични интервали от седмица 2 до 4. Кохорта 2 (n = 3) получава асфотаза алфа 3 mg/kg интравенозно през първата седмица, последвани от 3 дози от 2 mg/kg подкожно на седмични интервали от седмица 2 до 4. След дозата 3 mg/kg за 1,08 часа интравенозна инфузия медианата на T_{max} варира между 1,25 и 1,50 часа, а средната (СО) C_{max} варира между 42694 (8443) и 46890 (6635) U/l при проучваните кохорти. Абсолютната бионаличност след първото и третото подкожно приложение варира от 45,8 до 98,4%, като медианата на T_{max} , варира от 24,2 до 48,1 часа. След седмично подкожно приложение на дозата 1 mg/kg в Кохорта 1 средната (СО) AUC за интервала на прилагане (AUC_τ) е 66034 (19241) и 40444 (N = 1) U*час/l след съответно първата и третата доза. След седмичното подкожно приложение на 2 mg/kg в Кохорта 2 средната (СО) AUC_τ е 138595 (6958) и 136109 (41875) след съответно първата и третата доза.

Фармакокинетичните данни от всички клинични изпитвания с асфотаза алфа са анализирани чрез методите на популационната фармакокинетика. Фармакокинетичните променливи, характеризирани чрез популационен фармакокинетичен анализ, представят цялата група пациенти с хипофосфатазия във възрастовия диапазон от 1 ден до 66 години, подкожни дози от максимум 28 mg/kg/седмично и кохорти с начало на заболяването на различна възраст. Двадесет и пет процента (15 от 60) от общата група пациенти са възрастни (>18 години) на изходното ниво. Абсолютната бионаличност и скорост на абсорбция след подкожно приложение са изчислени като съответно 0,602 (95% ДИ: 0,567, 0,638) или 60,2% и 0,572 (95%ДИ: 0,338, 0,967)/ден, или 57,2%. Изчислените централни и периферни обеми на разпределение за пациент с телесно тегло 70 kg (и 95% ДИ) са съответно 5,66 (2,76, 11,6) l и 44,8 (33,2, 60,5) l. Изчислените централен и периферен клирънс за пациент с телесно тегло 70 kg (и 95% ДИ) са съответно 15,8 (13,2, 18,9) l/ден и 51,9 (44,0, 61,2) l/ден. Външните фактори, засягащи фармакокинетичните експозиции на асфотаза алфа, са зависими от специфичната активност на препарата и общото съдържание на сиалова киселина. Средният ± СО полуживот на елиминиране след подкожно приложение е 2,28 ± 0,58 дни. При възрастни пациенти с начало на ХФФ в детска възраст фармакокинетиката на асфотаза алфа при дози от 0,5, 2 и 3 mg/kg, прилагани три пъти седмично, е съпоставима с наблюдаваната при педиатрични пациенти с начало на ХФФ в детска възраст, като по този начин се подкрепя одобрената доза от 6 mg/kg седмично при лечение на възрастни пациенти с начало на ХФФ в детска възраст.

Линейност/нелинейност

Въз основа на резултатите от популационния фармакокинетичен анализ се заключава, че асфотаза алфа показва линейна фармакокинетика до подкожни дози 28 mg/kg седмично. Моделът показва, че телесното тегло има значение за параметрите клирънс на асфотаза алфа и обем на разпределение. Очаква се, че фармакокинетичните експозиции ще нарастват с телесното тегло. Влиянието на имуногенността върху фармакокинетиката на асфотаза алфа

варира във времето поради вариращия във времето характер на имуногенността и като цяло е изчислено, че понижава фармакокинетичните експозиции с по-малко от 20%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклинични изследвания за безопасност при плъхове не са забелязани никакви специфични за телесните системи нежелани реакции при която и да е доза или начин на приложение.

Забелязани са дозо- и времезависими остри реакции на мястото на инжектиране, които са преходни и самоограничаващи се, при плъхове за интравенозни дози от 1 до 180 mg/kg.

Наблюдавани са ектопични калцификации и реакции на мястото на инжектиране при маймуни, когато асфотаза алфа се прилага подкожно в дневни дози до 10 mg/kg за 26 седмици. Тези ефекти са ограничени до местата на инжектиране и са частично или напълно обратими. Няма данни за ектопична калцификация, наблюдавана при която и да е от останалите изследвани тъкани.

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. При бременни зайци обаче, на които са приложени интравенозни дози до 50 mg/kg/ден асфотаза алфа, антилекарствени антитела се откриват при максимум 75% от животните, което може да повлияе на откриването на репродуктивна токсичност.

Не са провеждани проучвания върху животни, които да оценяват генотоксичния и канцерогенния потенциал на асфотаза алфа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца

Химическа и физическа стабилност по време на употреба е доказана за до 3 часа на температура между 23°C и 27°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от тип I стъкло със запушалка (бутилова гума) и обкатка (алуминиева) с отчупваща се капачка (полипропилен).

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор

Обемите на напълване на флаконите са: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml, 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml инжекционен разтвор

Обемите на напълване на флаконите са: 0,8 ml

Видове опаковки: Опаковки с 1 или 12 флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всеки флакон е предназначен само за еднократна употреба и трябва да се пробие само веднъж. Неизползваният разтвор във флакона трябва да се изхвърли.

Strensiq трябва да се прилага като се използват стерилни спринцовки и инжекционни игли за еднократна употреба. Спринцовките трябва да са с достатъчно малък обем, така че предписаната доза да може да се изтегли от флакона с достатъчна точност. Трябва да се използва асептична техника.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор

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 инжекционен разтвор

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28/08/2015

Дата на последно подновяване: 28/04/2020

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Съединени американски щати

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
 - винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара във всяка държава членка, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и

формата на обучителната програма, включително комуникационните средства, начините на разпространение и всички други аспекти на програмата.

Обучителната програма има за цел да предостави указания на пациентите и полагащите грижи лица за техниките на правилно приложение, за да се намалят рисковете от лекарствени грешки и свързаните с инжекцията реакции на мястото на инжектиране, включително свръхчувствителност.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, където се продава Strensiq, всички пациенти/родители или полагащи грижи лица, от които се очаква да използват Strensiq, са снабдени със следния обучителен пакет:

- Ръководство за самоинжектиране за пациентите
- Ръководство за инжектиране за родители или полагащи грижи лица с деца-пациенти

Обучителните материали за пациентите и полагащите грижи лица трябва да съдържат следните основни елементи:

- Предупреждения и предпазни мерки за потенциалния риск от лекарствени грешки и реакции на мястото на инжектиране, свързани с употребата на Strensiq
- Реакции на свръхчувствителност са били наблюдавани при пациенти, лекувани със Strensiq, включващо описание на признаци и симптоми
- Указания за правилната доза, която да бъде приложена
- Указание как да се избира мястото на инжектиране, как да се прави инжекцията и как да се записва инжектирането
- Подробно описание за начина на инжектиране на Strensiq с използване на асептични техники
- Информация за управление на „студената верига“ за Strensiq по време на съхранение и транспорт
- Информация за съобщаване на нежелана реакция

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14 ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
ПРУ трябва да създаде наблюдателен, лонгитудинален, проспективен, дългосрочен регистър на пациентите с НРР, за да събира информация за епидемиологията на заболяването, включително клиничните резултати и качеството на живот, и да оценява данните за безопасност и ефективност при пациенти, лекувани със Strensiq.	Ежегодно с ежегодна преоценка

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ 40 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор
асфотаза алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 40 mg асфотаза алфа.
Всеки флакон съдържа 12 mg асфотаза алфа (12 mg/0,3 ml).
Всеки флакон съдържа 18 mg асфотаза алфа (18 mg/0,45 ml).
Всеки флакон съдържа 28 mg асфотаза алфа (28 mg/0,7 ml).
Всеки флакон съдържа 40 mg асфотаза алфа (40 mg/1ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Списък на помощните вещества: натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, вода за инжекции.

За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 флакон 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml
12 флакона 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}

SN {номер}

NN {номер}

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА 40 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Strensiq 40 mg/ml инжекция
Strensiq 40 mg/ml инжекция
Strensiq 40 mg/ml инжекция
Strensiq 40 mg/ml инжекция
асфотаза алфа
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

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

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ 100 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Strensiq 100 mg/ml инжекционен разтвор
асфотаза алфа

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml от разтвора съдържа 100 mg асфотаза алфа.
Всеки флакон съдържа 80 mg асфотаза алфа (80 mg/0,8 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Списък на помощните вещества: натриев хлорид, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, вода за инжекции.

За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 флакон 0,8 ml

12 флакона 0,8 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Strensiq 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}

SN {номер}

NN {номер}

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА 100 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Strensiq 100 mg/ml инжекция
асфотаза алфа
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

80 mg/0,8 ml

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Strensiq 40 mg/ml инжекционен разтвор
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
асфотаза алфа (asfotase alfa)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Strensiq и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Strensiq
3. Как да използвате Strensiq
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Strensiq
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Strensiq и за какво се използва

Какво представлява Strensiq

Strensiq е лекарство, използвано за лечение на наследственото заболяване хипофосфатазия, проявило се в детството. То съдържа активното вещество асфотаза алфа.

Какво представлява хипофосфатазията

Пациентите с хипофосфатазия имат ниски нива на ензим, наречен алкална фосфатаза, който е важен за различни функции на организма, включително за правилното втвърдяване на костите и зъбите. Пациентите имат проблеми с растежа и здравината на костите, което може да доведе до счупване на костите, болки по костите и затруднено ходене, а така също и затруднено дишане и риск от гърчове (припадъци).

За какво се използва Strensiq

Активното вещество в Strensiq може да замести липсващия ензим (алкална фосфатаза) при хипофосфатазия. То се използва за дългосрочно ензимзаместващо лечение за контрол на симптомите.

Какви ползи от Strensiq са доказани при клиничните проучвания

Strensiq показва ползи за минерализацията на скелета и растежа на пациентите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Strensiq

Не използвайте Strensiq

Ако сте силно алергични към асфотаза алфа (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“ по-долу) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Strensiq.

- Пациенти, приемащи асфотаза алфа са имали алергични реакции, включително живото-застрашаващи алергични реакции, изискващи медицинско лечение, подобни на анафилаксия. Пациентите, които са имали подобни на анафилаксия симптоми са имали затруднено дишане, усещане за задушаване, гадене, подуване около очите и замаяност. Реакциите са настъпили в рамките на минути след прилагане на асфотаза алфа и могат да настъпят дори при пациенти, лекувани с асфотаза алфа повече от година. Ако получите някой от тези симптоми, прекратете приложението на Strensiq и потърсете медицинска помощ незабавно.
В случай, че имате анафилактична реакция, или събитие с подобни симптоми, Вашият лекар ще обсъди с Вас следващите стъпки и възможността за възобновяване на лечението със Strensiq под медицински контрол. Винаги следвайте инструкциите на Вашия лекар.
- Образуването на белтъци в кръвта против Strensiq, наричани също антилекарствени антитела, може да възникне по време на лечението. Говорете с Вашия лекар, ако почувствате понижена ефикасност на Strensiq.
- Мастни бучки или намалена мастна тъкан под повърхността на кожата (локализирана липодистрофия) се съобщава на мястото на инжектиране след няколко месеца при пациенти, използващи Strensiq. Прочетете внимателно точка 3, за да се запознаете с препоръките за инжектиране. Важно е да се сменят следните места на инжектиране, за да се намали рискът от липодистрофия: коремната област, бедрата или делтоидния мускул на ръката.
- При проучванията се съобщават някои засягащи очите нежелани реакции (например, калциеви отлагания по окото [конюнктивална и корнеална калцификация]), както при пациенти, които употребяват, така и при такива, които не употребяват Strensiq, вероятно свързани с хипофосфатазия. Обърнете се към Вашия лекар в случай на проблеми със зрението.
- При клиничните проучвания на кърмачета с хипофосфатазия с или без употреба на Strensiq се съобщава за преждевременно сливане на костите на главата (краниосиностоза) при деца под 5-годишна възраст. Говорете с Вашия лекар, ако забележите някаква промяна във формата на главата на детето Ви.
- Ако се лекувате със Strensiq, може да получите реакция на мястото на инжектиране (болка, възелчета, обрив, промяна на цвета) по време на инжекцията или в часовете след инжекцията. Ако получите някаква тежка реакция на мястото на инжекцията, незабавно кажете на Вашия лекар.
- При проучванията се съобщават увеличаване на концентрацията на паратироидния хормон и ниски нива на калций. Вследствие на това Вашият лекар може да Ви каже да вземате добавки с калций и витамин D за перорално приложение, ако е необходимо.
- Може да имате увеличение на теглото по време на Вашето лечение със Strensiq. Вашият лекар ще Ви даде съответни съвети за хранене.

Други лекарства и Strensiq

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако трябва да Ви бъдат направени лабораторни изследвания (давате кръв за изследване), кажете на Вашия лекар, че Ви се прилага лечение със Strensiq. Strensiq може да повлияе някои изследвания, така че да се получат погрешно по-високи или по-ниски резултати. Ето защо може да е необходимо да се използва друг вид изследване, ако Ви се прилага лечение със Strensiq.

Бременност

Strensiq не трябва да се използва по време на бременност. Трябва да се помисли за използване на ефективно предпазване от забременяване по време на лечението при жени, които могат да забременеят.

Кърмене

Не е известно дали Strensiq може да премине в кърмата. Кажете на Вашия лекар, ако кърмите или възнамерявате да кърмите. Така Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да спрете кърменето или да спрете приема на Strensiq, като се има предвид ползата от кърменето за бебето и ползата от Strensiq за майката.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква това лекарство да има някакъв ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

Важна информация за някои от съставките на Strensiq

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, което означава, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Strensiq

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Лекар, който има опит в лечението на пациенти с метаболитни или костни заболявания, ще Ви обясни как да използвате Strensiq. След като бъдете обучени от лекаря или специализирана медицинска сестра, можете да инжектирате Strensiq сами у дома.

Доза

- Дозата, която получавате, се основава на Вашето телесно тегло.
- Правилната доза ще бъде изчислена от Вашия лекар и ще се състои от общо 6 mg асфотаза алфа на kg телесно тегло всяка седмица, прилагана или като инжекция на 1 mg/kg асфотаза алфа 6 пъти седмично, или като 2 mg/kg асфотаза алфа 3 пъти седмично, в зависимост от препоръката на Вашия лекар. Всяка доза ще бъде приложена като инжекция под кожата (подкожно), (вижте таблицата за прилагане по-долу за подробна информация относно обема за инжектиране и вида флакони, които да се използват, в зависимост от теглото Ви).
- Дозите ще трябва да се коригират редовно от Вашия лекар, тъй като телесното тегло се променя.
- Максималният обем на една инжекция не трябва да надвишава 1 ml. Ако е необходимо повече от 1 ml, трябва да направите няколко инжекции една след друга.

Ако се инжектира 3 пъти седмично

Телесно тегло (kg)	Обем за инжектиране	Цветен код на флакона, който ще се използва
3	0,15 ml	Тъмносин
4	0,20 ml	Тъмносин
5	0,25 ml	Тъмносин
6	0,30 ml	Тъмносин
7	0,35 ml	Оранжев
8	0,40 ml	Оранжев
9	0,45 ml	Оранжев
10	0,50 ml	Светлосин
11	0,55 ml	Светлосин
12	0,60 ml	Светлосин
13	0,65 ml	Светлосин
14	0,70 ml	Светлосин
15	0,75 ml	Розов
16	0,80 ml	Розов
17	0,85 ml	Розов
18	0,90 ml	Розов
19	0,95 ml	Розов
20	1 ml	Розов
25	0,50 ml	Зелен
30	0,60 ml	Зелен
35	0,70 ml	Зелен
40	0,80 ml	Зелен

Ако се инжектира 6 пъти седмично

Телесно тегло (kg)	Обем за инжектиране	Цветен код на флакона, който ще се използва
6	0,15 ml	Тъмносин
7	0,18 ml	Тъмносин
8	0,20 ml	Тъмносин
9	0,23 ml	Тъмносин
10	0,25 ml	Тъмносин
11	0,28 ml	Тъмносин
12	0,30 ml	Тъмносин
13	0,33 ml	Оранжев
14	0,35 ml	Оранжев
15	0,38 ml	Оранжев
16	0,40 ml	Оранжев
17	0,43 ml	Оранжев
18	0,45 ml	Оранжев
19	0,48 ml	Светлосин
20	0,50 ml	Светлосин
25	0,63 ml	Светлосин
30	0,75 ml	Розов
35	0,88 ml	Розов
40	1 ml	Розов
50	0,50 ml	Зелен
60	0,60 ml	Зелен
70	0,70 ml	Зелен
80	0,80 ml	Зелен
90	0,90 ml	Зелен (x2)
100	1 ml	Зелен (x2)

Препоръки за инжектиране

- Може да получите реакция на мястото на инжектиране. Прочетете внимателно точка 4, за да знаете преди да използвате това лекарство какви нежелани реакции могат да се проявят
- Когато редовно се правят инжекции, мястото на инжектиране трябва да се сменя на различни зони на тялото, за да се намали потенциалната болка и дразнене
- Областите с добро количество мазнини под кожата (бедрата, мишниците (делтоидния мускул), коремът и хълбоците) са най-подходящите области за инжектиране. Моля, обсъдете с Вашия лекар или медицинска сестра най-добрите места за Вас.

Преди да инжектирате Strensiq, моля прочетете внимателно следните указания

- Всеки флакон е за еднократна употреба и трябва да се продупчи само веднъж. Течността Strensiq трябва да изглежда бистра, леко опалесцираща или опалесцираща, безцветна до леко жълта и може да съдържа няколко малки полупрозрачни или бели частици. Не използвайте течността, ако е с променен цвят или съдържа бучки или големи частици, и

вземете нов флакон. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

- Ако сами си инжектирате това лекарство, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покажат как да пригответе и инжектирате лекарството. Не си инжектирайте това лекарство сами, ако не сте били обучени и разбирате процедурата.

Как да инжектирате Strensiq

Стъпка 1: Приготвяне на дозата Strensiq

1. Измийте ръцете си добре със сапун и вода.
2. Извадете неотворения(те) флакон(и) Strensiq от хладилника 15 до 30 минути преди инжектиране, за да може течността да достигне стайна температура. Не затопляйте Strensiq по никакъв друг начин (например, не го затопляйте в микровълнова фурна или в гореща вода). След изваждане на флакона(ите) от хладилника Strensiq трябва да се използва в рамките на максимум 3 часа (вижте точка 5. Как да съхранявате Strensiq).
3. Отстранете предпазната капачка от флакона(ите) със Strensiq. Отстранете предпазната пластмасова обвивка от спринцовката, която ще се използва.
4. Винаги използвайте нова спринцовка, обвита в защитна пластмасова обвивка.
5. Поставете игла с по-голям диаметър (напр. 25G) върху празната спринцовка и, без да сваляте предпазната капачка, натиснете и завъртете в посока на часовниковата стрелка иглата върху спринцовката, докато се затегне.
6. Отстранете пластмасовата капачка, покриваща иглата на спринцовката. Внимавайте да не се убодете с иглата.
7. Изтеглете буталото, за да поеме спринцовката въздух, равен на дозата.

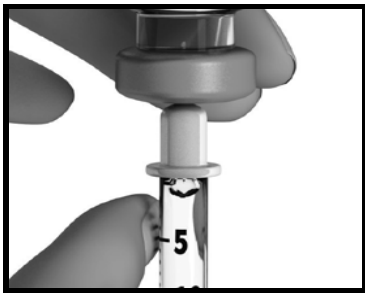
Стъпка 2: Изтегляне на разтвор Strensiq от флакона



1. Като държите спринцовката и флакона, въведете иглата през стерилната гумена запушалка във флакона.
2. Натиснете буталото докрай, за да инжектирате въздуха във флакона.



3. Обърнете обратно флакона и спринцовката. С иглата в разтвора издърпайте буталото, за да изтеглите правилната доза в спринцовката.



4. Преди да извадите иглата от флакона, проверете дали е изтеглен правилният обем и проверете спринцовката за въздушни мехурчета. Ако в спринцовката има мехурчета, хванете спринцовката така, че иглата да е насочена нагоре, и внимателно потупайте спринцовката от страни, докато мехурчетата се издигнат отгоре.
5. Когато всички мехурчета са в горната част на спринцовката, леко натиснете буталото, за да изтласкате мехурчетата от спринцовката обратно във флакона.
6. След като отстраните мехурчетата, проверете отново дозата лекарство в спринцовката, за да сте сигурни, че сте изтеглили правилното количество. Може да се наложи да използвате няколко флакона, за да изтеглите цялото количество, необходимо за достигане на правилната доза.

Стъпка 3: Поставяне на инжекционната игла върху спринцовката

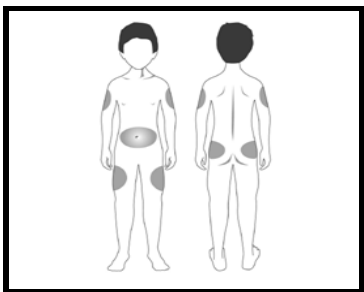
1. Извадете иглата от флакона. Поставете обратно капачката на иглата с една ръка, като я сложите върху равна повърхност, плъзнете иглата в нея, вдигнете я и я фиксирайте добре, като използвате само едната си ръка.
2. Внимателно отстранете иглата с по-голям диаметър, като я натиснете и завъртите обратно на часовниковата стрелка. Изхвърлете иглата с предпазната капачка в контейнера за остри предмети.
3. Поставете игла с по-малък диаметър (напр. 27 или 29G) върху напълнената спринцовка и без да свалите предпазната капачка натиснете и завъртете в посока на часовниковата стрелка иглата върху спринцовката, докато се затегне. Изтеглете капачката от иглата без да я огъвате.
4. Хванете спринцовката с иглата насочена нагоре и потупайте с пръст цилиндъра на спринцовката, за да отстраните евентуални въздушни мехурчета.

Контролирайте визуално дали съдържащият се в спринцовката обем е правилният.

Обемът на една инжекция не трябва да надвишава 1 ml. Ако са необходими няколко инжекции, те трябва да се правят на различни места.

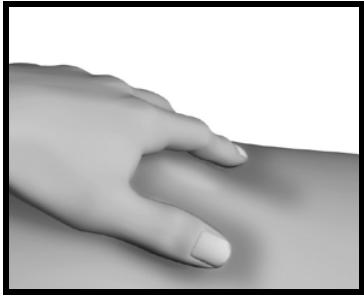
Сега сте готови да инжектирате правилната доза.

Стъпка 4: Инжектиране на Strensiq

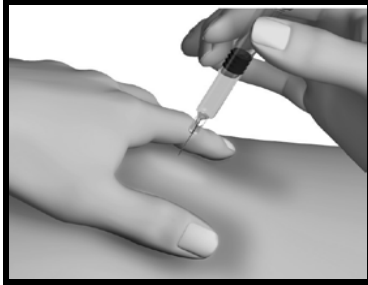


1. Изберете място на инжектиране (бедрата, корема, мишниците (делтоидния мускул), хълбоците). Най-подходящите зони за инжекция са отбелязани в сиво на рисунката. Вашият лекар ще Ви посъветва за възможните места на инжектиране.

ЗАБЕЛЕЖКА: не използвайте области, където усещате бучки, твърди възли или болка. Говорете с Вашия лекар относно всичко, което откриете.

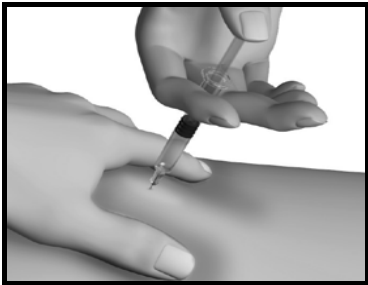


2. Леко хванете кожата на избраната област на инжектиране между палеца и показалеца си.



3. Като държите спринцовката като молив или стреличка, вкарайте иглата в повдигнатата кожа, така че ъгълът към кожната повърхност да е между 45° и 90°.

За пациенти, които имат малко мазнина под кожата или тънка кожа, може да е за предпочитане ъгъл от 45°.



4. Като продължавате да придържате кожата, натиснете буталото на спринцовката, за да инжектирате лекарството докрай бавно и равномерно.

5. Извадете иглата, освободете кожната гънка и леко поставете парче памук или марля върху мястото на инжектиране за няколко секунди.

Това ще спомогне за затваряне на прободената тъкан и ще предотврати изтичане. Не разтривайте мястото на инжектиране след инжекцията.

Ако е необходима втора инжекция за предписаната доза, вземете нов флакон Strensiq и повторете стъпки от 1 до 4.

Стъпка 5: Изхвърляне на материали

Моля, събирайте спринцовките, флаконите и иглите в контейнер за остри предмети. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви обяснят как можете да получите контейнер за остри предмети.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Strensiq

Ако подозирате, че по грешка сте приложили по-висока от предписаната доза Strensiq, моля свържете се с Вашия лекар за съвет.

Ако сте пропуснали да използвате Strensiq

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза и се обадете на Вашия лекар за съвет.

За повече информация, моля посетете:



Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако не сте сигурни какви са нежеланите реакции, изброени по-долу, помолете Вашия лекар да Ви ги обясни.

Най-сериозните нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, получаващи асфотаза алфа, са алергични реакции, включително животозастрашаващи алергични реакции, налагащи медицинско лечение, подобни на анафилаксия. Тази нежелана реакция е честа [може да засегне до 1 на 10 души]. Пациентите, които получават тези сериозни алергични реакции, имат затруднено дишане, усещане за задушаване, гадене, отичане около очите и замайване. Реакциите възникват в рамките на минути след използване на асфотаза алфа и могат да възникнат при пациенти, които са използвали асфотаза алфа повече от една година. **Ако получите някои от тези симптоми, спрете Strensiq и незабавно потърсете медицинска помощ.**

Освен това, често може да възникнат други алергични реакции (свръхчувствителност), които могат да се проявят като зачервяване (еритем), повишена температура (пирексия), обрив, сърбеж (пруритус), чувствителност, гадене (повдигане), повръщане, болка, студени тръпки (ригор), изтръпване на устата (орална хипоестезия), главоболие, изчервяване (зачервяване), учестен пулс (тахикардия) и кашлица. **Ако получите някои от тези симптоми, спрете Strensiq и незабавно потърсете медицинска помощ.**

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

Реакции на мястото на инжектиране по време на инжектиране на лекарството или в часовете след инжекцията (което може да доведе до зачервяване, промяна в цвета, сърбеж, болка, мастни бучки или намалена мастна тъкан под повърхността на кожата, кожна хипопигментация и/или подуване)

Повишена температура (пирексия)

Раздразнимост

Зачервяване на кожата (еритем)

Болка в ръцете и стъпалата (болка в крайник)

Насиняване (контузия)

Главоболие

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

Опъната кожа, промяна в цвета на кожата

Гадене (повдигане)

Изтръпване на устата (орална хипоестезия)

Болки в мускулите (миалгия)

Белези

Повишена склонност към насиняване

Горещи вълни

Инфекция на кожата на мястото на инжектиране (целулит на мястото на инжектиране)

Понижени нива на калций в кръвта (хипокалциемия)

Камъни в бъбреците (нефролитиаза)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Strensiq

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до“ и върху етикета на флакона след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След отваряне на флакона продуктът трябва да се използва незабавно (максимум до 3 часа при стайна температура между 23°C и 27°C).

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Strensiq

Активно вещество: асфотаза алфа. Всеки ml от разтвора съдържа 40 mg асфотаза алфа.

Всеки флакон с 0,3 ml разтвор (40 mg/ml) съдържа 12 mg асфотаза алфа.

Всеки флакон с 0,45 ml разтвор (40 mg/ml) съдържа 18 mg асфотаза алфа.

Всеки флакон с 0,7 ml разтвор (40 mg/ml) съдържа 28 mg асфотаза алфа.

Всеки флакон с 1 ml разтвор (40 mg/ml) съдържа 40 mg асфотаза алфа.

Други съставки: натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат и вода за инжекции.

Как изглежда Strensiq и какво съдържа опаковката

Strensiq се предоставя под формата на бистър, леко опалесциращ или опалесциращ, безцветен до леко жълт воден инжекционен разтвор във флакони, съдържащи 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml и 1 ml разтвор. Може да съдържа няколко полупрозрачни или бели частици.

Опаковки с 1 или 12 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Листовка: информация за потребителя

Strensiq 100 mg/ml инжекционен разтвор (80 mg/0,8 ml) асфотаза алфа (asfotase alfa)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Strensiq и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Strensiq
3. Как да използвате Strensiq
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Strensiq
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Strensiq и за какво се използва

Какво представлява Strensiq

Strensiq е лекарство, използвано за лечение на наследственото заболяване хипофосфатазия, проявило се в детството. То съдържа активното вещество асфотаза алфа.

Какво представлява хипофосфатазията

Пациентите с хипофосфатазия имат ниски нива на един ензим, наречен алкална фосфатаза, който е важен за различни функции на организма, включително за правилното втвърдяване на костите и зъбите. Пациентите имат проблеми с растежа и здравината на костите, което може да доведе до счупване на костите, болки по костите и затруднено ходене, а така също и затруднено дишане и риск от гърчове (припадъци).

За какво се използва Strensiq

Активното вещество в Strensiq може да замени липсващия ензим (алкална фосфатаза) при хипофосфатазия. То се използва за дългосрочно ензимзаместващо лечение за контрол на симптомите.

Какви ползи от Strensiq са доказани при клиничните проучвания

Strensiq показва ползи за минерализацията на скелета и растежа на пациентите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Strensiq

Не използвайте Strensiq

Ако сте силно алергични към асфотаза алфа (виж точка „Предупреждения и предпазни мерки“ по-долу) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате Strensiq.

- Пациенти, приемащи асфотаза алфа са имали алергични реакции, включително живото-застрашаващи алергични реакции, изискващи медицинско лечение, подобни на анафилаксия. Пациентите, които са имали подобни на анафилаксия симптоми са имали затруднено дишане, усещане за задушаване, гадене, подуване около очите и замаяност. Реакциите са настъпили в рамките на минути след прилагане на асфотаза алфа и могат да настъпят дори при пациенти, лекувани с асфотаза алфа повече от година. Ако получите някой от тези симптоми, прекратете приложението на Strensiq и потърсете медицинска помощ незабавно.
В случай, че имате анафилактична реакция, или събитие с подобни симптоми, Вашият лекар ще обсъди с Вас следващите стъпки и възможността за възобновяване на лечението със Strensiq под медицински контрол. Винаги следвайте инструкциите на Вашия лекар.
- образуването на белтъци в кръвта против Strensiq, наричани също антилекарствени антитела, може да възникне по време на лечението. Говорете с Вашия лекар, ако почувствате понижена ефикасност на Strensiq.
- Мастни бучки или намалена мастна тъкан под повърхността на кожата (локализирана липодистрофия) се съобщава на мястото на инжектиране след няколко месеца при пациенти, използващи Strensiq. Прочетете внимателно точка 3, за да се запознаете с препоръките за инжектиране. Важно е да се сменят следните места на инжектиране, за да се намали рискът от липодистрофия: коремната област, бедрата или делтоидния мускул на ръката.
- При проучванията се съобщават някои засягащи очите нежелани реакции (например, калциеви отлагания по окото [конюнктивална и корнеална калцификация]), както при пациенти, които употребяват, така и при такива, които не употребяват Strensiq, вероятно свързани с хипофосфатазия. Обърнете се към Вашия лекар в случай на проблеми със зрението.
- При клиничните проучвания на кърмачета с хипофосфатазия с или без употреба на Strensiq се съобщава за преждевременно сливане на костите на главата (краниосиностоза) при деца под 5-годишна възраст. Говорете с Вашия лекар, ако забележите някаква промяна във формата на главата на детето Ви.
- Ако се лекувате със Strensiq, може да получите реакция на мястото на инжектиране (болка, възелчета, обрив, промяна на цвета) по време на инжекцията или в часовете след инжекцията. Ако получите някаква тежка реакция на мястото на инжекцията, незабавно кажете на Вашия лекар.
- При проучванията се съобщават увеличаване на концентрацията на паратироидния хормон и ниски нива на калций. Вследствие на това Вашият лекар може да Ви каже да вземате добавки с калций и витамин D за перорално приложение, ако е необходимо.
- Може да имате увеличение на теглото по време на Вашето лечение със Strensiq. Вашият лекар ще Ви даде съответни съвети за хранене.

Други лекарства и Strensiq

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Ако трябва да Ви бъдат направени лабораторни изследвания (давате кръв за изследване), кажете на Вашия лекар, че Ви се прилага лечение със Strensiq. Strensiq може да повлияе някои изследвания, така че да се получат погрешно по-високи или по-ниски резултати. Ето защо може да е необходимо да се използва друг вид изследване, ако Ви се прилага лечение със Strensiq.

Бременност

Strensiq не трябва да се използва по време на бременност. Трябва да се помисли за използване на ефективно предпазване от забременяване по време на лечението при жени, които могат да забременеят.

Кърмене

Не е известно дали Strensiq може да премине в кърмата. Кажете на Вашия лекар, ако кърмите или възнамерявате да кърмите. Така Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да спрете кърменето или да спрете приема на Strensiq, като се има предвид ползата от кърменето за бебето и ползата от Strensiq за майката.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Не се очаква това лекарство да има някакъв ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

Важна информация за някои от съставките на Strensiq

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, което означава, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Strensiq

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Лекар, който има опит от лечението на пациенти с метаболитни или костни заболявания, ще Ви обясни как да използвате Strensiq. След като бъдете обучени от лекаря или специализирана медицинска сестра, можете да инжектирате Strensiq сами у дома.

Доза

- Дозата, която получавате, се основава на Вашето телесно тегло.
- Правилната доза ще бъде изчислена от Вашия лекар и ще се състои от общо 6 mg асфотаза алфа на kg телесно тегло всяка седмица, прилагана или като инжекция на 1 mg/kg асфотаза алфа 6 пъти седмично, или като 2 mg/kg асфотаза алфа 3 пъти седмично, в зависимост от препоръката на Вашия лекар. Всяка доза ще бъде приложена като инжекция под кожата (подкожно), (вижте таблицата за прилагане по-долу за подробна информация относно обема за инжектиране и вида флакони, които да се използват, в зависимост от теглото Ви).
- Дозите ще трябва да се коригират редовно от Вашия лекар, тъй като телесното тегло се променя.
- Максималният обем на една инжекция не трябва да надвишава 1 ml. Ако е необходимо повече от 1 ml, трябва да направите няколко инжекции една след друга.

Ако се инжектира 3 пъти седмично

Телесно тегло (kg)	Обем за инжектиране	Цветен код на флакона, който ще се използва
3	0,15 ml	Тъмносин
4	0,20 ml	Тъмносин
5	0,25 ml	Тъмносин
6	0,30 ml	Тъмносин
7	0,35 ml	Оранжев
8	0,40 ml	Оранжев
9	0,45 ml	Оранжев
10	0,50 ml	Светлосин
11	0,55 ml	Светлосин
12	0,60 ml	Светлосин
13	0,65 ml	Светлосин
14	0,70 ml	Светлосин
15	0,75 ml	Розов
16	0,80 ml	Розов
17	0,85 ml	Розов
18	0,90 ml	Розов
19	0,95 ml	Розов
20	1 ml	Розов
25	0,50 ml	Зелен
30	0,60 ml	Зелен
35	0,70 ml	Зелен
40	0,80 ml	Зелен

Ако се инжектира 6 пъти седмично

Телесно тегло (kg)	Обем за инжектиране	Цветен код на флакона, който ще се използва
6	0,15 ml	Тъмносин
7	0,18 ml	Тъмносин
8	0,20 ml	Тъмносин
9	0,23 ml	Тъмносин
10	0,25 ml	Тъмносин
11	0,28 ml	Тъмносин
12	0,30 ml	Тъмносин
13	0,33 ml	Оранжев
14	0,35 ml	Оранжев
15	0,38 ml	Оранжев
16	0,40 ml	Оранжев
17	0,43 ml	Оранжев
18	0,45 ml	Оранжев
19	0,48 ml	Светлосин
20	0,50 ml	Светлосин
25	0,63 ml	Светлосин
30	0,75 ml	Розов
35	0,88 ml	Розов
40	1 ml	Розов
50	0,50 ml	Зелен
60	0,60 ml	Зелен
70	0,70 ml	Зелен
80	0,80 ml	Зелен
90	0,90 ml	Зелен (x2)
100	1 ml	Зелен (x2)

Препоръки за инжектиране

- Може да получите реакция на мястото на инжектиране. Прочетете внимателно точка 4, за да знаете преди да използвате това лекарство какви нежелани реакции могат да се проявят
- Когато редовно се правят инжекции, мястото на инжектиране трябва да се сменя на различни зони на тялото, за да се намали потенциалната болка и дразнене
- Областите с добро количество мазнини под кожата (бедрата, мишниците (делтоидния мускул, коремът и хълбоците) са най-подходящите области за инжектиране. Моля, обсъдете с Вашия лекар или медицинска сестра най-добрите места за Вас.

Преди да инжектирате Strensiq, моля прочетете внимателно следните указания

- Всеки флакон е за еднократна употреба и трябва да се продупчи само веднъж Течността Strensiq трябва да изглежда бистра, леко опалесцираща или опалесцираща, безцветна до леко жълта и може да съдържа няколко малки полупрозрачни или бели частици. Не използвайте течността, ако е с променен цвят или съдържа бучки или големи частици, и

вземете нов флакон. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

- Ако сами си инжектирате това лекарство, Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви покажат как да пригответе и инжектирате лекарството. Не си инжектирайте това лекарство сами, ако не сте били обучени и разбирате процедурата.

Как да инжектирате Strensiq:

Стъпка 1: Приготвяне на дозата Strensiq

1. Измийте ръцете си добре със сапун и вода.
2. Извадете неотворения(те) флакон(и) Strensiq от хладилника 15 до 30 минути преди инжектиране, за да може течността да достигне стайна температура. Не затопляйте Strensiq по никакъв друг начин (например, не го затопляйте в микровълнова фурна или в гореща вода). След изваждане на флакона(ите) от хладилника Strensiq трябва да се използва в рамките на максимум 3 часа (вижте точка 5. Как да съхранявате Strensiq).
3. Отстранете предпазната капачка от флакона(ите) със Strensiq. Отстранете предпазната пластмасова обвивка от спринцовката, която ще се използва
4. Винаги използвайте нова спринцовка, обвита в защитна пластмасова обвивка.
5. Поставете игла с по-голям диаметър (напр. 25G) върху празната спринцовка и, без да сваляте предпазната капачка, натиснете и завъртете в посока на часовниковата стрелка иглата върху спринцовката, докато се затегне.
6. Отстранете пластмасовата капачка, покриваща иглата на спринцовката. Внимавайте да не се убодете с иглата.
7. Изтеглете буталото, за да поеме спринцовката въздух, равен на дозата.

Стъпка 2: Изтегляне на разтвор Strensiq от флакона



1. Като държите спринцовката и флакона, въведете иглата през стерилната гумена запушалка във флакона.
2. Натиснете буталото докрай, за да инжектирате въздуха във флакона.



3. Обърнете обратно флакона и спринцовката. С иглата в разтвора издърпайте буталото, за да изтеглите правилната доза в спринцовката.



4. Преди да извадите иглата от флакона, проверете дали е изтеглен правилният обем и проверете спринцовката за въздушни мехурчета. Ако в спринцовката има мехурчета, хванете спринцовката така, че иглата да е насочена нагоре, и внимателно потупайте спринцовката от страни, докато мехурчетата се издигнат отгоре.
5. Когато всички мехурчета са в горната част на спринцовката, леко натиснете буталото, за да изтласкате мехурчетата от спринцовката обратно във флакона.

6. След като отстраните мехурчетата, проверете отново дозата лекарство в спринцовката, за да сте сигурни, че сте изтеглили правилното количество. Може да трябва да използвате няколко флакона, за да изтеглите цялото количество, необходимо за достигане на правилната доза.

Стъпка 3: Поставяне на инжекционната игла върху спринцовката

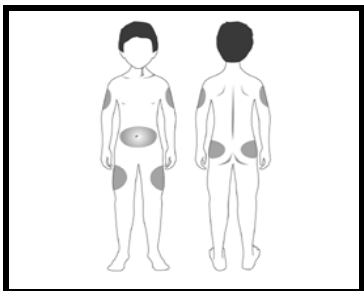
1. Извадете иглата от флакона. Поставете обратно капачката на иглата с една ръка, като я сложите върху равна повърхност, плъзнете иглата в нея, вдигнете я и я фиксирайте добре, като използвате само едната си ръка.
2. Внимателно отстранете иглата с по-голям диаметър, като я натиснете и завъртите обратно на часовниковата стрелка. Изхвърлете иглата с предпазната капачка в контейнера за остри предмети.
3. Поставете игла с по-малък диаметър (напр. 27 или 29G) върху напълнената спринцовка и без да сваляте предпазната капачка натиснете и завъртете в посока на часовниковата стрелка иглата върху спринцовката, докато се затегне. Изтеглете капачката от иглата без да я огъвате.
4. Хванете спринцовката с иглата насочена нагоре и потупайте с пръст цилиндъра на спринцовката, за да отстраните евентуални въздушни мехурчета.

Контролирайте визуално дали съдържащият се в спринцовката обем е правилният.

Обемът на една инжекция не трябва да надвишава 1 ml. Ако са необходими няколко инжекции, те трябва да се правят на различни места.

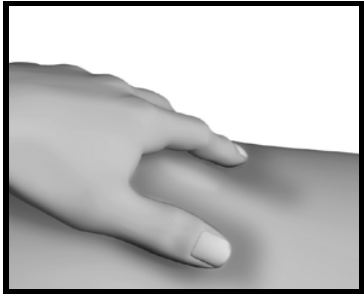
Сега сте готови да инжектирате правилната доза.

Стъпка 4: Инжектиране на Strensiq

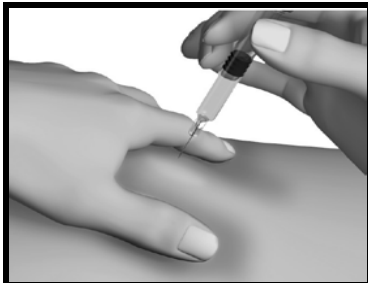


1. Изберете място на инжектиране (бедрата, корема, мишниците (делтоидния мускул), хълбоците). Най-подходящите зони за инжекция са отбелязани в сиво на рисунката. Вашият лекар ще Ви посъветва за възможните места на инжектиране.

ЗАБЕЛЕЖКА: не използвайте области, където усещате бучки, твърди възли или болка. Говорете с Вашия лекар относно всичко, което откриете.

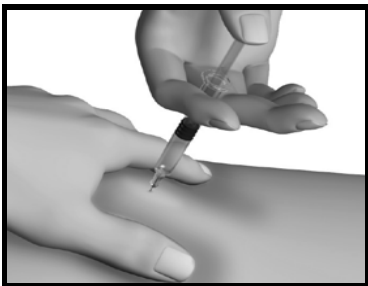


2. Леко хванете кожата на избраната област на инжектиране между палеца и показалеца си.



3. Като държите спринцовката като молив или стреличка, вкарайте иглата в повдигнатата кожа, така че ъгълът към кожната повърхност да е между 45° и 90°.

За пациенти, които имат малко мазнина под кожата или тънка кожа, може да е за предпочитане ъгъл от 45°.



4. Като продължавате да придържате кожата, натиснете буталото на спринцовката, за да инжектирате лекарството докрай бавно и равномерно.
5. Извадете иглата, освободете кожната гънка и леко поставете парче памук или марля върху мястото на инжектиране за няколко секунди.

Това ще спомогне за затваряне на прободената тъкан и ще предотврати изтичане. Не разтривайте мястото на инжектиране след инжекцията.

Ако е необходима втора инжекция за предписаната доза, вземете нов флакон Strensiq и повторете стъпки от 1 до 4.

Стъпка 5: Изхвърляне на материали

Моля, събирайте спринцовките, флаконите и иглите в контейнер за остри предмети. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви обяснят как можете да получите контейнер за остри предмети

Ако сте използвали повече от необходимата доза Strensiq

Ако подозирате, че по грешка сте приложили по-висока от предписаната доза Strensiq, моля свържете се с Вашия лекар за съвет.

Ако сте пропуснали да използвате Strensiq

Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза и се обадете на Вашия лекар за съвет.

За повече информация, моля посетете:



Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако не сте сигурни какви са нежеланите реакции, изброени по-долу, помолете Вашия лекар да Ви ги обясни.

Най-сериозните нежелани реакции, наблюдавани при пациенти, получаващи асфотаза алфа, са алергични реакции, включително животозастрашаващи алергични реакции, налагащи медицинско лечение, подобни на анафилаксия. Тази нежелана реакция е честа [може да засегне до 1 на 10 души]). Пациентите, които получават тези сериозни алергични реакции, имат затруднено дишане, усещане за задушаване, гадене, отичане около очите и замаяване. Реакциите възникват в рамките на минути след използване на асфотаза алфа и могат да възникнат при пациенти, които са използвали асфотаза алфа повече от една година. **Ако получите някои от тези симптоми, спрете Strensiq и незабавно потърсете медицинска помощ.**

Освен това, често може да възникнат други алергични реакции (свръхчувствителност), които могат да се проявят като зачервяване (еритем), повишена температура (пирексия), обрив, сърбеж (пруритус), чувствителност, гадене (повдигане), повръщане, болка, студени тръпки (ригор), изтръпване на устата (орална хипоестезия), главоболие, изчервяване (зачервяване), учестен пулс (тахикардия) и кашлица. **Ако получите някои от тези симптоми, спрете Strensiq и незабавно потърсете медицинска помощ.**

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

Реакции на мястото на инжектиране по време на инжектиране на лекарството или в часовете след инжекцията (което може да доведе до зачервяване, промяна в цвета, сърбеж, болка, мастни бучки или намалена мастна тъкан под повърхността на кожата, кожна хипопигментация и/или подуване)

Повишена температура (пирексия)

Раздразнимост

Зачервяване на кожата (еритем)

Болка в ръцете и стъпалата (болка в крайник)

Насиняване (контузия)

Главоболие

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

Опъната кожа, промяна в цвета на кожата

Гадене (повдигане)

Изтръпване на устата (орална хипоестезия)

Болки в мускулите (миалгия)

Белези

Повишена склонност към насиняване

Горещи вълни

Инфекция на кожата на мястото на инжектиране (целулит на мястото на инжектиране)

Понижени нива на калций в кръвта (хипокалциемия)

Камъни в бъбреците (нефролитиаза)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Strensiq

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до“ и върху етикета на флакона след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След отваряне на флакона продуктът трябва да се използва незабавно (максимум до 3 часа при стайна температура между 23°C и 27°C).

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Strensiq

Активно вещество: асфотаза алфа. Всеки ml от разтвора съдържа 100 mg асфотаза алфа.

Всеки флакон с 0,8 ml разтвор (100 mg/ml) съдържа 80 mg асфотаза алфа.

Други съставки: натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат хептахидрат и вода за инжекции.

Как изглежда Strensiq и какво съдържа опаковката

Strensiq се предоставя под формата на бистър, леко опалесциращ или опалесциращ, безцветен до леко жълт воден инжекционен разтвор във флакони, съдържащи 0,8 ml разтвор. Може да съдържа няколко полупрозрачни или бели частици.

Опаковки с 1 или 12 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.