

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning
Strensiq 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 40 mg asfotase alfa*.

Hvert hætteglas indeholder 0,3 ml opløsning og 12 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
Hvert hætteglas indeholder 0,45 ml opløsning og 18 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
Hvert hætteglas indeholder 0,7 ml opløsning og 28 mg asfotase alfa (40 mg/ml).
Hvert hætteglas indeholder 1,0 ml opløsning og 40 mg asfotase alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Hver ml opløsning indeholder 100 mg asfotase alfa*.

Hvert hætteglas indeholder 0,8 ml opløsning og 80 mg asfotase alfa (100 mg/ml).

* fremstillet vha. rekombinant DNA-teknologi med cellekultur af ovarieceller fra kinesiske hamstre (Chinese Hamster Ovary, CHO).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).
Klar, farveløs til let gullig, vandig opløsning, pH 7,4.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Strensiq er indiceret til langvarig enzym-erstatningsbehandling hos patienter med hypophosphatase med symptomdebut inden voksenalderen (under 18 år) for at behandle knoglemanifestationer af sygdommen (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling bør påbegyndes af en læge med erfaring i behandling af patienter med metaboliske sygdomme eller knoglesygdomme.

Dosering

Det anbefalede doseringsprogram for asfotase alfa er 2 mg/kg legemsvægt, administreret subkutant tre gange ugentligt, eller et doseringsprogram på 1 mg/kg legemsvægt, administreret subkutant seks gange ugentligt.

Den maksimale anbefalede dosis af asfotase alfa er 6 mg/kg/uge. Se doseringstabellen nedenfor for flere detaljer.

Legemsvægt (kg)	Ved injektion 3 gange ugentligt			Ved injektion 6 gange ugentligt		
	Dosis, der skal injiceres	Volumen, der skal injiceres	Type hætteglas til injektion	Dosis, der skal injiceres	Volumen, der skal injiceres	Type hætteglas til injektion
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)

Glemte dosis

Hvis en dosis af asfotase alfa glemmes, må der ikke injiceres en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Specielle populationer

Voksne patienter

Asfotase alfas farmakokinetik, farmakodynamik og sikkerhed er blevet undersøgt hos patienter med hypofosfatasi > 18 år. Dosisjustering er ikke nødvendig hos voksne patienter med hypofosfatasi med pædiatrisk debut (HPP) (se pkt. 5.1 og 5.2).

Ældre

Asfotase alfas sikkerhed og virkning hos ældre patienter er ikke fastlagt, og der kan ikke anbefales et specifikt dosisprogram til disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Asfotase alfas sikkerhed og virkning hos patienter med nedsat nyrefunktion er ikke blevet evalueret, og der kan ikke anbefales et specifikt dosisprogram til disse patienter.

Nedsat leverfunktion

Asfotase alfas sikkerhed og virkning hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke blevet evalueret, og der kan ikke anbefales et specifikt dosisprogram til disse patienter.

Administration

Strensiq er kun til subkutan anvendelse. Det er ikke beregnet til intravenøs eller intramuskulær injektion.

Det maksimale volumen lægemiddel pr. injektion må ikke overskride 1 ml. Hvis der er behov for over 1 ml, kan der administreres flere injektioner på samme tid.

Strensiq skal administreres med sterile engangs-injektionssprøjter og engangskanyler.

Injektionssprøjterne skal have et volumen, der er lille nok til, at den ordinerede dosis kan trækkes op fra hætteglasset med rimelig nøjagtighed.

Der bør skiftes injektionssted, og tegn på mulige reaktioner skal overvåges (se pkt. 4.4).

Patienterne må kun injicere sig selv, hvis de har fået grundig oplæring i administrationsprocedurerne. For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Svær eller livstruende overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne, hvis overfølsomheden ikke kan kontrolleres (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed

Der er blevet rapporteret om overfølsomhedsreaktioner, herunder symptomer, der svarer til anafylaksi, hos patienter i behandling med asfotase alfa (se pkt. 4.8). Disse symptomer omfattede vejrtrækningsbesvær, kvælningssfølelser, periorbitalt ødem og svimmelhed. Reaktionen har optrådt inden for minutter efter subkutan administration af asfotase alfa og kan forekomme hos patienter, der har været i behandling i mere end 1 år. Andre overfølsomhedsreaktioner omfattede opkastning, kvalme, feber, hovedpine, ansigtsrødme, irritabilitet, kulderystelser, erytem, udslæt, pruritus og oral hypoæstesi. Hvis disse reaktioner opstår, anbefales en øjeblikkelig seponering af behandlingen, og der bør påbegyndes passende medicinsk behandling. De gældende medicinske standarder for akutbehandling bør overholdes.

Overvej risici og fordele ved genoptagelse af behandling med asfotase alfa til individuelle patienter efter en svær reaktion under hensyntagen til andre faktorer, som kan bidrage til risikoen for en

overfølsomhedsreaktion, såsom samtidig infektion og/eller anvendelse af antibiotika. Hvis det besluttes igen at administrere præparatet, skal genoptagelsen af behandlingen foretages under medicinsk overvågning, og anvendelse af passende præmedicinering kan overvejes. Patienterne skal overvåges for tilbagevenden af symptomer på en svær overfølsomhedsreaktion.

Nødvendigheden af overvågning ved efterfølgende administrationer og behovet for akutbehandling ved hjemmebehandling skal vurderes af den behandlende læge.

Hvis overfølsomheden ikke kan kontrolleres, er svær eller potentielt livstruende overfølsomhed en kontraindikation for genoptagelse af behandling (se pkt. 4.3).

Reaktion på injektionen

Administration af asfotase alfa kan føre til lokale reaktioner på injektionsstedet (herunder, men ikke begrænset til, erytem, udslæt, misfarvning, pruritus, smerter, papler, knuder, atrofi), defineret som relaterede uønskede hændelser, der opstår i løbet af injektionen eller i løbet af injektionsdagen (se pkt. 4.8). Skift mellem injektionssteder kan være en hjælp til at minimere disse reaktioner.

Administration af Strensiq bør afbrydes hos patienter, der oplever svære reaktioner på injektionen, og der bør administreres passende medicinsk behandling.

Lipodystrofi

Lokal lipodystrofi, herunder lipoatrofi og lipohypertrofi, er blevet rapporteret ved injektionsstedet efter flere måneder hos patienter, der blev behandlet med asfotase alfa i kliniske studier (se pkt. 4.8). Patienterne rådes til at bruge en korrekt injektionsteknik og til at skifte injektionssted (se pkt. 4.2).

Kraniosynostose

I kliniske studier med asfotase alfa er der blevet rapporteret uønskede hændelser med kraniosynostose (forbundet med øget intrakranielt tryk), herunder forværring af eksisterende kraniosynostose og forekomst af Arnold Chiari-misdannelser, hos patienter med hypophosphatase < 5 år. Der er utilstrækkelige data til at klarlægge et kausalt forhold mellem eksponering for Strensiq og progression af kraniosynostose. Kraniosynostose som en manifestation af hypophosphatase er dokumenteret i publiceret litteratur og forekom hos 61,3 % af patienterne fra fødslen til 5 år i et naturligt historisk studie af ubehandlede patienter med hypophosphatase med symptomdebut i spædbarnsalderen. Kraniosynostose kan føre til øget intrakranielt tryk. Periodisk overvågning (herunder funduskopi for tegn på papilødem) og omgående intervention mod øget intrakranielt tryk anbefales hos patienter under 5 år med hypophosphatase.

Ektopisk forkalkning

I kliniske studier med asfotase alfa er der rapporteret oftalmisk (konjunktival og korneal) forkalkning og nefrokalcinose hos patienter med hypophosphatase. Der er utilstrækkelige data til at klarlægge et kausalt forhold mellem eksponering for asfotase alfa og ektopisk forkalkning. Oftalmisk (konjunktival og korneal) forkalkning og nefrokalcinose, som manifestationer af hypophosphatase, er dokumenteret i publiceret litteratur. Nefrokalcinose forekom hos 51,6 % af patienter fra fødslen til 5 år i et naturligt historisk studie af ubehandlede patienter med hypophosphatase med symptomdebut i spædbarnsalderen. Oftalmologiske undersøgelser og ultralydsscanninger af nyrerne anbefales ved baseline og periodisk for patienter med hypophosphatase.

Serum-parathyroideahormon og calcium

Koncentrationen af serum-parathyroideahormon kan blive forhøjet hos patienter med hypophosphatase, der får asfotase alfa administreret, især i løbet af de første 12 ugers behandling. Det anbefales, at serum-parathyroideahormon og calcium overvåges hos patienter i behandling med asfotase alfa. Det kan være nødvendigt at give tilskud med calcium og oralt D-vitamin. Se pkt. 5.1.

Uforholdsmæssig vægtøgning

Patienterne kan udvise en uforholdsmæssig vægtøgning. Det anbefales at holde opsyn med kosten.

Hjælpemidler

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med asfotase alfa. Baseret på strukturen og farmakokinetikken er det ikke sandsynligt, at asfotase alfa påvirker cytokrom P-450-relateret metabolisme.

Asfotase alfa indeholder et katalytisk domæne af vævs-uspecifik basisk fosfatase. Administration af asfotase alfa vil påvirke de rutinemæssige laboratoriemålinger af basisk fosfatase i serum på hospitalet. Dette fører til aktivitetsmålinger i serum på flere tusinde enheder basisk fosfatase pr. liter. På grund af forskellige enzymkarakteristika skal resultater fra asfotase alfa-aktiviteten ikke fortolkes som samme måling som aktiviteten af serum-basisk fosfatase.

Basisk fosfatase (alkaline fosfatase, ALP) anvendes som detektionsreagens i mange rutinemæssige laboratorieanalyser. Hvis asfotase alfa findes i kliniske laboratorieprøver, kan afvigende værdier blive rapporteret.

Den behandlende læge bør informere testlaboratoriet om, at patienten er i behandling med lægemidler, der påvirker ALP-niveauerne. Alternative analyser (dvs. analyser, der ikke bruger et ALP-konjugeret rapporteringssystem) kan overvejes til patienter i behandling med Strensiq.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af asfotase alfa til gravide kvinder. Efter gentagen subkutan administration til drægtige mus inden for det terapeutiske dosisinterval (> 0,5 mg/kg) kunne asfotase alfa-niveauer kvantificeres hos fostre ved alle de testede doser, hvilket tyder på transport af asfotase alfa over placenta. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Asfotase alfa bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontrception.

Amning

Data for udskillelse af asfotase alfa i human mælk er utilstrækkelige. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med asfotase alfa skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er udført non-kliniske fertilitetsstudier, som ikke viste evidens for virkning på fertiliteten og embryoføtal udvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Strensiq påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Understøttende sikkerhedsdata afspejler en eksponering hos 112 patienter med perinatal/infantil HPP (n = 89), HPP med juvenil debut (n = 22), HPP med debut i voksenalderen (n = 1) (alder ved inklusion fra 1 dag til 66,5 år) i behandling med asfotase alfa med en behandlingsvarighed fra 1 dag til 391,9 uger [7,5 år]). De mest almindeligt observerede bivirkninger var reaktioner på injektionsstedet (74 %). Der er rapporteret nogle få tilfælde af anafylaksi/overfølsomhedsreaktion.

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger med asfotase alfa er opstillet efter systemorganklasse og foretrukken terminologi ved anvendelse af MedDRA-konventionen for hyppigheder meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger anføres først.

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret i kliniske studier hos patienter med hypophosphatasi

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Cellulitis på injektionsstedet
Blod og lymfesystem	Almindelig	Øget tendens til blå mærker
Immunsystemet	Almindelig	Anafylaktoide reaktioner Overfølsomhed ¹
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Hypocalcæmi
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hedetur
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Oral hypæstesi Kvalme
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Erytem
	Almindelig	Misfarvning af hud Hudsygdom (strakt hud)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Smerter i ekstremiteter
	Almindelig	Myalgi
Nyrer og urinveje	Almindelig	Nyresten
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Reaktioner på injektionsstedet ² Pyreksi Irritabilitet
	Almindelig	Kulderystelser
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Meget almindelig	Kontusion
	Almindelig	Ar

¹ Foretrukne termer, som anses for at være relateret til overfølsomhed, er anført i afsnittet nedenfor

² Foretrukne termer, som anses for at være relateret til reaktioner på injektionsstedet, er anført i afsnittet nedenfor

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet (herunder atrofi, byld, erytem på injektionsstedet, misfarvning, smerter, pruritus, makula, hævelse, kontusion, blå mærker, lipodystrofi (lipoatrofi eller lipohypertrofi), induration, reaktion, knuder, udslæt, papler, hæmatom, inflammation, urticaria, forkalkning, varme, blødning, cellulitis, ar, svulst, ekstravasation, eksfoliation og vesikler) er de mest almindelige bivirkninger observeret hos ca. 74 % af patienterne i kliniske studier. De fleste reaktioner på injektionsstedet var lette og selvbegrænsende, og størstedelen (> 99 %) blev rapporteret som ikke-alvorlige. I klinisk studieregi havde de fleste patienter, der oplevede en reaktion på injektionsstedet, den første forekomst inden for de første 12 ugers behandling med asfotase alfa, og nogle patienter fortsatte med at opleve reaktioner på injektionsstedet i et eller flere år efter påbegyndt asfotase alfa-dosering.

En patient trak sig fra studiet som følge af overfølsomhed på injektionsstedet.

Overfølsomhed

Overfølsomhedsreaktioner omfatter erytem/rødme, pyreksi/feber, udslæt, pruritus, irritabilitet, kvalme, opkastning, smerter, muskelstivhed/kulderystelser, oral hypoæstesi, hovedpine, ansigtsrødme, takykardi, hoste og tegn og symptomer, der er forenelige med anafylaksi (se pkt. 4.4). Der er også rapporteret nogle få tilfælde af anafylaktoide reaktioner/overfølsomhedsreaktioner, der var forbundet med tegn og symptomer som vejrtrækningsbesvær, kvælningsfølelser, periorbitalt ødem og svimmelhed.

Immunogenicitet

Der er mulighed for immunogenicitet. Blandt 109 patienter med hypophosphatase, der indgik i de kliniske studier, og som havde tilgængelige antistofdata efter baseline, testede 97/109 (89,0 %) positive for antistoffer mod lægemidlet på et tidspunkt, efter de startede behandling med Strensiq. Blandt disse 97 patienter viste 55 (56,7 %) også tilstedeværelse af neutraliserende antistoffer på et tidspunkt efter baseline. Antistofresponset (med eller uden tilstedeværelse af neutraliserende antistoffer) varierede med tiden. Det er i kliniske studier ikke blevet påvist, at udviklingen af antistoffer påvirker den kliniske virkning eller sikkerhed (se pkt. 5.2). Data fra tilfælde efter markedsføring tyder på, at udviklingen af antistoffer kan påvirke den kliniske virkning.

Der blev i kliniske studier ikke observeret nogen tendenser i hyppigheden af uønskede hændelser baseret på antistofstatus. Nogle patienter, der testede positive for antistoffer mod lægemidlet, oplevede reaktioner på injektionsstedet og/eller overfølsomhed. Der blev dog ikke registreret nogen konsekvent tendens i hyppigheden af disse reaktioner over tid mellem patienter, der var ADA-positive på et eller andet tidspunkt, og patienter, der altid var ADA-negative.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er begrænset erfaring med overdosering af asfotase alfa. Den maksimale dosis af asfotase alfa, der blev anvendt i kliniske studier, var 28 mg/kg/uge. Ingen dosisrelateret toksicitet eller ændring i sikkerhedsprofilen er blevet observeret i kliniske studier. Der er derfor ikke blevet fastlagt noget niveau for overdosering. Se pkt. 4.4 og 4.8 for behandling af bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, enzymer, ATC-kode: A16AB13

Asfotase alfa er et humant rekombinant vævsuspecifikt basisk fosfatase-Fc-deca-aspartat-fusionsprotein, der udtrykkes i en manipuleret linje af ovarieceller fra kinesiske hamstre. Asfotase alfa er et opløseligt glykoprotein, der består af to identiske polypeptidkæder, hver med en længde på 726 aminosyrer dannet fra (i) det katalytiske domæne af human vævsuspecifikt basisk fosfatase, (ii) det humane immunoglobulin G1 Fc-domæne og (iii) et deca-aspartatpeptidomæne.

Hypophosphatasi

Hypophosphatasi er en sjælden, alvorlig og potentiel dødelig genetisk sygdom, forårsaget af mutation(er) i genet, der koder for vævsuspecifikt basisk fosfatase, med tab af funktion som følge. Hypophosphatasi er forbundet med flere knoglemanifestationer, herunder raktis/osteomalaci, ændret calcium- og fosfatmetabolisme, hæmmet vækst og mobilitet, respirationsbesvær, der kan kræve ventilering, og krampeanfald, der responderer på B6-vitamin.

Virkningsmekanisme

Asfotase alfa, et humant, rekombinant, vævsuspecifikt basisk fosfatase-Fc-deca-aspartat-fusionsprotein med enzymatisk aktivitet, fremmer mineraliseringen af skelettet hos patienter med hypophosphatasi.

Klinisk virkning og sikkerhed

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

Studie ENB-006-09/ENB-008-10 var et åbent, randomiseret studie. Tretten patienter deltog: 12 gennemførte og 1 seponerede behandlingen (seponering tidligt i studiet på grund af tidlig planlagt elektiv skoliose-operation). Ved afslutning af studiet havde patienterne fået en median på over 76 måneders (6,3 års) behandling (1 til 79 måneder). Fem patienter havde symptomer på hypophosphatasi før 6-månedersalderen og 8 patienter med symptomdebut efter 6-månedersalderen. Alder ved inklusion i studiet var fra 6 til 12 år og var ved afslutning af studiet fra 10 til 18 år, hvoraf 9 patienter blev fra 13 til 17 år i løbet af studiet. Studiet anvendte historiske kontroller fra de samme centre som patienter, der fik asfotase alfa, og havde gennemgået en lignende protokol for klinisk behandling.

Virningen af asfotase alfa på røntgenbilleder

Trænede radiologer evaluerede røntgenbilleder af patienters håndled og knæ før og efter baseline for følgende tegn: synlig breddeøget epifyse, metafyseal udfladning, uregelmæssig provisorisk calcifikationszone, opklaringer i metafysen, sklerose af metadiaphysen, osteopeni, 'popcorns'-calcifikation i metadiaphysen, demineralisering af distal metafyse, tværgående subfyseale bånd med transparens og tungere formede opklaringer. Ændringer i røntgenbilleder fra baseline blev dernæst klassificeret i henhold til klassifikationsskalaen fra Radiographic Global Impression of Change på følgende måde: -3 = alvorlig forværring, -2 = moderat forværring, -1 = minimal forværring, 0 = ingen ændring, +1 = minimal heling, +2 = betydelig heling, +3 = næsten fuldstændig eller fuldstændig heling. De fleste patienter, der fik asfotase alfa skiftede til scorer på +2 og +3 i løbet af de første 6 måneders eksponering, og dette blev opretholdt med fortsat behandling. Historiske kontroller viste ingen ændring med tiden.

Knoglebiopsi

Tetracyclin til knoglemærkning blev administreret som to behandlingsforløb på 3 dage (adskilt af et 14-dages interval) før knoglebiopsien blev taget. Knoglebiopsier af hoftebenskammen blev taget i

henhold til standardprocedure. Histologiske analyser af biopsier anvendte Osteomeasure-software (Osteometrics, USA). Nomenklatur, symboler og enheder fulgte anbefalinger fra American Society for Bone and Mineral Research. For 10 patienter i pr. protokolsættet (ekskluderer de patienter, der fik oralt D-vitamin fra baseline og til uge 24), som gennemgik en knoglebiopsi af hoftebenskammen før og efter de fik asfotase alfa:

- Gennemsnitlig (SD) osteoid-tykkelse var 12,8 (3,5) μm ved baseline og 9,5 (5,1) μm ved uge 24
- Gennemsnitligt (SD) osteoid-volumen/knoglevolumen var 11,8 (5,9) % ved baseline og 8,6 (7,2) % ved uge 24
- Den gennemsnitlige (SD) tidsmæssige forskydning for mineraliseringen var 93 (70) dage ved baseline og 119 (225) dage ved uge 24

Vækst

Højde, vægt og hovedomfang blev afbildet på vækstkurver (en serie af percentilkurver, der illustrerer fordeling), der fås fra Centers for Disease Control and Prevention, USA. Disse referencedata blev udtaget fra en repræsentativ prøve af raske børn, og de er ikke specifikke for børn med særlige sundhedsbehov: de er blevet anvendt ved mangel på vækstkurver for børn med hypophosphatasi. For de patienter, der fik asfotase alfa: 11/13 patienter viste vedvarende, tydelig indhentning af vækstøgningen som vist ved skiftet med tiden til en højere percentil på CDC-vækstkurver. 1/13 patienter viste ikke tydelig indhentning af vækstøgningen, og 1 patient havde ikke nok data til at gøre en bedømmelse mulig. Fremskridt via Tanner-stadier forekom hensigtsmæssig. For tidsperioden med observation af historiske kontroller: 1/16 patienter viste tydelig indhentning af vækstøgningen, 12/16 patienter viste ikke tydelig indhentning af vækstøgning, og der kunne ikke konkluderes på data fra 3/16 patienter.

Nogle patienter havde behov for orale D-vitamin tilskud i løbet af studiet (se pkt. 4.4 og 4.8).

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

Studie ENB-002-08/ENB-003-08 var et åbnet, ikke-randomiseret, ikke-kontrolleret studie. 11 patienter indgik i det indledende studie, og 10 patienter indgik i forlængelsesstudiet, hvoraf 9 patienter gennemførte forlængelsesstudiet. Ved studiets afslutning havde patienterne fået en median på over 79 måneders (6,6 års) behandling (1 til > 84 måneder). Debut af hypophosphatasi var under 6 måneder hos alle patienter. Alder ved behandlingsstart i studiet var fra 0,5 til 35 måneder. 7/11 patienter i det fuldstændige analysesæt opnåede Radiographic Global Impression of Change-scorer på +2 ved uge 24, sammenlignet med baseline-røntgenbilleder. Forbedringen i sværhedsgraden af rakis blev opretholdt i mindst 72 måneder med opfølgingsbehandling (herunder mindst 84 måneder hos 4 patienter), målt ved hjælp af RGI-C.

5/11 patienter viste tydelig indhentning af vækstøgningen. Ved den sidste vurdering (n = 10, hvoraf 9 havde fået mindst 72 måneders behandling) var forbedringer i median Z-score fra baseline 1,93 for længde/højde og 2,43 for vægt. Udsvinget i vækstøgningen var tydeligt og kan afspejle den mere alvorlige sygdom og større morbiditetsrate hos disse yngre patienter.

Studie ENB-010-10

Studie ENB-010-10 var et kontrolleret, åbent studie hos 69 patienter i alderen 1 dag til 72 måneder med perinatal/infantil debut af HPP. Gennemsnitsalderen ved debut af tegn/symptomer var 1,49 måneder. Patienterne fik 6 mg/kg STRENSIQ om ugen i de første 4 uger. Alle patienterne begyndte studiet med en dosis asfotase alfa på 6 mg/kg ugentligt. Dosis af asfotase alfa blev forhøjet hos 11 patienter i løbet af studiet. Ud af disse 11 patienter fik 9 patienter deres dosis forhøjet specifikt for at forbedre det kliniske respons. 38 patienter blev behandlet i mindst 2 år (24 måneder), og 6 patienter er blevet behandlet i mindst 5 år (60 måneder).

Ved uge 48 opnåede 50/69 (72,5 %) i det fuldstændige analysesæt Radiographic Global Impression of Change-scorer på ≥ 2 , og de blev anset for at respondere. Forbedringerne i median RGI-C blev opretholdt i løbet af behandlingen, som varede fra 0,9 til 302,3 uger, selv hvis færre patienter blev fulgt efter uge 96 (i alt 29 patienter blev fulgt efter uge 96, og ≤ 8 patienter efter uge 192).

Højde, vægt og hovedomfang blev afbildet på vækstkurver (en serie af percentilkurver, der illustrerer fordeling), der fås fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC), USA. I alt 24/69 (35 %) af

patienterne viste en tydelig indhentning af vækstøgningen, og 32/69 (46 %) af patienterne viste en tydelig indhentning af vægtøgningen, som vist ved skiftet med tiden til en højere percentil på CDC-vækstkurver. 40/69 patienter og 32/69 patienter viste ikke tydelig indhentning af øgning for hhv. højde og for vægt. 4 patienter havde ikke nok data til at gøre en bedømmelse mulig, og 1 patient kunne ikke bestemmes med sikkerhed.

Studie ENB-009-10

Studie ENB-009-10 var et åbent, randomiseret studie. Patienterne blev randomiseret til behandlingsgruppen for den primære behandlingsperiode. Nitten patienter indgik, 14 gennemførte og 5 seponerede behandlingen. Ved afslutning af studiet havde patienterne fået en median på over 60 måneders behandling (24 til 68 måneder). Debut af hypophosphatase var under 6 måneder hos 4 patienter, mellem 6 måneder og 17 år hos 14 patienter og over 18 år hos 1 patient. Inklusionsalderen var fra 13 til 66 år, og alderen ved afslutning af studiet var fra 17 til 72 år.

Unge (og voksne) patienter i dette studie udviste ikke en tydelig vækstøgning.

Patienterne fik foretaget en knoglebiopsi af hoftbenskammen, enten som del af en kontrolgruppe eller før og efter eksponering for asfotase alfa:

- Kontrolgruppen, standardbehandling (5 evaluerbare patienter): gennemsnitlig (SD) tidsmæssige forskydning af mineraliseringen var 226 (248) dage ved baseline og 304 (211) dage ved uge 24
 - 0,3 mg/kg/dag asfotase alfa-gruppen (4 evaluerbare patienter): gennemsnitlig (SD) tidsmæssig forskydning af mineraliseringen var 1236 (1468) dage ved baseline og 328 (200) dage ved uge 48
 - 0,5 mg/kg/dag asfotase alfa-gruppen (5 evaluerbare patienter): gennemsnitlig (SD) tidsmæssig forskydning af mineraliseringen var 257 (146) dage ved baseline og 130 (142) dage ved uge 48
- Efter ca. 48 uger var alle patienter justeret til den anbefalede dosis 1,0 mg/kg/dag.

Ventilationsstøtte

I studie ENB-002-08/ENB-003-08 (11 patienter) og ENB-010-10 (69 patienter), begge åbne, ikke randomiserede, ikke kontrollerede studier med patienter i alderen 0,1 til 312 uger ved baseline, gennemførte 69 patienter studierne, og 11 afbrød dem. Patienternes mediane behandlingsvarighed var 27,6 måneder (interval fra 1 dag til 90 måneder). 29 ud af 80 patienter havde behov for ventilationsstøtte ved baseline:

- 16 patienter havde behov for invasiv ventilationsstøtte (intubering eller trakeostomi) ved baseline (en patient havde en kort periode med ikke-invasiv ventilering ved baseline før overførsel).
 - 7 patienter blev vænnet fra invasiv ventilering (tid med ventilering fra 12 til 168 uger), 4 patienter var uden ventilationsstøtte, og 3 patienter fik ikke-invasiv ventilationsstøtte. 5 ud af 7 patienter opnåede en RGI-C-score på ≥ 2
 - 5 patienter fortsatte med intensiv ventilationsstøtte, 4 af disse med en RGI-C-score < 2
 - 3 patienter døde, mens de fik ventilationsstøtte
 - 1 patient trak sit samtykke tilbage
- 13 patienter havde behov for ikke-invasiv ventilationsstøtte ved baseline.
 - 10 patienter blev vænnet fra ventilationsstøtte (tid med ventilering fra 3 til 216 uger). 9 ud af 10 patienter opnåede en RGI-C-score ≥ 2 , kun 1 med RGI-C < 2 .
 - 2 patienter havde behov for invasiv ventilationsstøtte, og 1 patient fortsatte med ikke-invasiv ventilationsstøtte. Alle 3 patienter døde og havde en RGI-C score < 2

Sygdomsforløb for ubehandlet hypophosphatase hos spædbørn tyder på en stor mortalitet, hvis der er behov for ventilering.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Strensiq i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med hypophosphatase (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”.

Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at indhente fuldstændige oplysninger om lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetikken for asfotase alfa blev evalueret i et 1-månedes, åbent, dosiseskalierende multicenterstudie hos voksne med hypophosphatasi. Kohorte 1 (n = 3) i studiet fik asfotase alfa 3 mg/kg intravenøst i løbet af den første uge, efterfulgt af 3 doser på 1 mg/kg subkutant med ugentlige intervaller fra uge 2 til 4. Kohorte 2 (n = 3) fik asfotase alfa 3 mg/kg intravenøst i løbet af den første uge, efterfulgt af 3 doser på 2 mg/kg subkutant med ugentlige intervaller fra uge 2 til 4. Efter 3 mg/kg i løbet af den 1,08 timer lange intravenøse infusion var mediantiden (T_{max}) fra 1,25 til 1,50 timer, og den gennemsnitlige (SD) C_{max} var fra 42.694 (8.443) til 46.890 (6.635) E/l i de undersøgte kohorter. Den absolutte biotilgængelighed efter den første og tredje subkutane administration var fra 45,8 til 98,4 %, med median T_{max} mellem 24,2 til 48,1 timer. Efter den subkutane administration med 1 mg/kg ugentligt i kohorte 1 var den gennemsnitlige (SD) AUC i doseringsintervallet (AUC_{τ}) 66.034 (19.241) og 40.444 (N = 1) E*t/l efter hhv. den første og den tredje dosis. Efter den subkutane administration med 2 mg/kg ugentligt i kohorte 2 var den gennemsnitlige (SD) AUC_{τ} 138.595 (6.958) og 136.109 (41.875) efter hhv. den første og den tredje dosis.

Farmakokinetiske data fra alle kliniske studier med asfotase alfa blev analyseret ved hjælp af populationsfarmakokinetiske metoder. De farmakokinetiske variable karakteriseret ved populationsfarmakokinetiske analyser repræsenterer den samlede patientpopulation med hypophosphatasi med et aldersinterval fra 1 dag til 66 år, subkutane doser på op til 28 mg/kg/uge og et udvalg af kohorter med forskellige tidspunkter for sygdommens påbegyndelse. Femogtyve procent (15 ud af 60) af den samlede patientpopulation var voksne (>18 år) ved baseline. Den absolutte biotilgængelighed og absorptionsrate efter subkutan administration blev estimeret til at være hhv. 0,602 (95 % CI: 0,567; 0,638) eller 60,2 % og 0,572 (95 % CI: 0,338; 0,967)/dag eller 57,2 %. Estimerne for centrale og perifere fordelingsvoluminer for en patient med en legemsvægt på 70 kg (og 95 % CI) var hhv. 5,66 (2,76; 11,6) l og 44,8 (33,2; 60,5) l. Estimerne for central og perifer clearance for en patient med en legemsvægt på 70 kg (og 95 % CI) var hhv. 15,8 (13,2; 18,9) l/dag og 51,9 (44,0; 61,2) l/dag. De ekstrinsiske faktorer, der påvirker eksponeringerne for asfotase alfas farmakokinetik, var formuleringsspecifik aktivitet og totalt indhold af sialinsyre. Den gennemsnitlige \pm SD elimineringshalveringstid efter subkutan administration var $2,28 \pm 0,58$ dage. Hos voksne patienter med symptomdebut af HPP inden voksenalderen var farmakokinetikken af asfotase alfa ved doser på 0,5, 2 og 3 mg/kg administreret 3 gange ugentligt i overensstemmelse med farmakokinetikken observeret hos pædiatriske patienter med symptomdebut af HPP inden voksenalderen, hvilket således støttede den godkendte dosis på 6 mg/kg ugentligt ved behandling af voksne patienter med symptomdebut af HPP inden voksenalderen.

Linearitet/non-linearitet

Baseret på resultaterne af den populationsfarmakokinetiske analyse blev det konkluderet, at asfotase alfa udviser en lineær farmakokinetik op til subkutane doser på 28 mg/kg/uge. Modellen identificerede legemsvægten som en påvirkende faktor for parametrene clearance og fordelingsvolumen af asfotase alfa. Det forventes, at farmakokinetiske eksponeringer vil øges med legemsvægten. Påvirkningen af immunogenicitet på farmakokinetikken for asfotase alfa varierede over tid på grund af den tidsvarierende natur af immunogeniciteten, og samlet blev det estimeret til at reducere farmakokinetiske eksponeringer med mindre end 20 %.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Ved non-kliniske sikkerhedstests med rotter blev der ikke registreret bivirkninger specifikke for noget legemssystem ved nogen dosis eller administrationsvej.

Dosis- og tidsafhængige akutte injektionsreaktioner, der var forbigående og selvbegrænsende, blev registreret hos rotter ved intravenøse doser på 1 til 180 mg/kg.

Ektopiske forkalkninger og reaktioner på injektionsstedet blev observeret hos aber, når asfotase alfa blev administreret subkutant med daglige doser på op til 10 mg/kg til og med 26 uger. Disse virkninger var begrænset til injektionsstederne, og de var delvist eller fuldstændigt reversible. Der blev ikke observeret tegn på ektopiske forkalkninger i nogen af de undersøgte væv.

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser eller reproduktions- og udviklingstoksicitet. Hos drægtige kaniner, hvor asfotase alfa blev administreret med intravenøse doser på op til 50 mg/kg/dag, blev der imidlertid detekteret antistoffer mod lægemidlet hos op til 75 % af dyrene, hvilket kunne påvirke detektionen af reproduktionstoksiciteten.

Der er ikke udført dyreforsøg for at evaluere det genotoksiske og karcinogene potentiale for asfotase alfa.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Natriumphosphat dibasisk heptahydrat
Natriumphosphat monobasisk monohydrat
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder

Der er blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i op til 3 timer ved en temperatur fra 23 °C til 27 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter første åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hætteglas af type I-glas med en prop (butylgummi) og en forsegling (aluminium) med et flip-off-låg (polypropylen).

Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

De fyldte volumener for hætteglassene er: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml og 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning

De fyldte voluminer for hætteglassene er: 0,8 ml

Pakningsstørrelser på 1 eller 12 hætteglas
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hvert hætteglas er kun beregnet til engangsbrug og må kun punkteres én gang. Al ubrugt opløsning i hætteglasset skal bortskaffes.

Strensiq skal administreres med sterile engangsinjektionssprøjter og engangskanyler. Injektionssprøjterne skal have et volumen, der er lille nok til, at den ordinerede dosis kan trækkes op fra hætteglasset med rimelig nøjagtighed. En aseptisk teknik skal anvendes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

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 injektionsvæske, opløsning

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 28/08/2015
Dato for seneste fornyelse: 28/04/2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
USA

Navn og adresse på den fremstillere, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Før Strensiq markedsføres i hvert medlemsland skal indehaveren af markedsføringstilladelsen nå til enighed med den nationale kompetente myndighed om indholdet og formatet af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, udleveringskanaler samt alle andre

aspekter af programmet.

Uddannelsesprogrammet er udarbejdet med det formål at give patienter og plejere instruktion i korrekte administrationsteknikker for at minimere risikoen for medicineringsfejl og reaktioner på injektionsstedet samt reaktioner, der er forbundet med injektionen, herunder overfølsomhed. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at patienter/forældre eller plejere, som forventes at anvende Strensiq, i alle medlemslande, hvor Strensiq markedsføres, udstyres med den følgende uddannelsespakke:

- Vejledning i selvinjektion for patienter
- Injektionsvejledning for forældre eller plejere med patienter i spædbørnsalderen.

Undervisningsmateriale til patienter og omsorgspersoner skal indeholde følgende nøglebudskaber:

- Advarsler og forsigtighedsregler vedrørende den mulige risiko for medicineringsfejl og reaktioner på injektionsstedet forbundet med anvendelsen af Strensiq
- Der er observeret overfølsomhedsreaktioner hos patienter i behandling med Strensiq, herunder en beskrivelse af tegn og symptomer
- Anvisninger om den korrekte dosis, der skal administreres
- Anvisninger om at vælge injektionssted, og hvordan injektionen udføres og registreres
- Detaljeret beskrivelse af, hvordan Strensiq injiceres med aseptiske teknikker
- Oplysninger om kølekædehåndtering (cold chain handling) ved opbevaring og forsendelse af Strensiq
- Oplysninger om rapportering af bivirkninger

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en markedsføringstilladelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal iværksætte et longitudinalt, prospektivt, langvarigt observationsregister over patienter med HPP for at indsamle oplysninger om epidemiologi af sygdommen, herunder kliniske udfald og livskvalitet, og evaluere data for sikkerhed og virkning hos patienter i behandling med Strensiq.	Årligt med årlig revurdering

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE 40 mg/ml****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning
asfotase alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 40 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas indeholder 12 mg asfotase alfa (12 mg/0,3 ml).
Hvert hætteglas indeholder 18 mg asfotase alfa (18 mg/0,45 ml).
Hvert hætteglas indeholder 28 mg asfotase alfa (28 mg/0,7 ml).
Hvert hætteglas indeholder 40 mg asfotase alfa (40 mg/1 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Liste over hjælpestoffer: Natriumchlorid, natriumphosphat dibasisk heptahydrat, natriumphosphat monobasisk monohydrat, vand til injektionsvæsker.

Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas på 0,3[0,45; 0,7; 1] ml
12 hætteglas på 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Al ubrugt opløsning skal bortskaffes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

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

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS 40 mg/ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
asfotase alfa
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE 100 mg/ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Strensiq 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning
asfotase alfa

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml opløsning indeholder 100 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas indeholder 80 mg asfotase alfa (80 mg/0,8 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Liste over hjælpestoffer: Natriumchlorid, natriumphosphat dibasisk heptahydrat, natriumphosphat monobasisk monohydrat, vand til injektionsvæsker

Læs indlægssedlen for yderligere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas på 0,8 ml
12 hætteglas på 0,8 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Al ubrugt opløsning skal bortskaffes.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

STRENSIQ 100 mg/ml
80 mg/0,8 ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC {nummer}
SN {nummer}
NN {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS 100 mg/ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Strensiq 100 mg/ml injektion
asfotase alfa
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

80 mg/0,8 ml

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

**Strensiq 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)**
asfotase alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Strensiq
3. Sådan skal du bruge Strensiq
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Strensiq er et lægemiddel, der anvendes til at behandle den arvelige sygdom hypophosphatase, som begyndte i barndommen. Det indeholder det aktive stof asfotase alfa.

Hypophosphatase

Patienter med hypophosphatase har lave niveauer af et enzym, der kaldes basisk phosphatase, som er vigtigt for forskellige kropsfunktioner, herunder den korrekte hærkning af knogler og tænder. Patienterne har problemer med knoglevæksten og knoglernes styrke, hvilket kan føre til knoglebrud, knoglesmerter og gangbesvær samt vejrtrækningsbesvær og risiko for krampeanfald.

Anvendelse

Det aktive stof i Strensiq kan erstatte det manglende enzym (basisk phosphatase) ved hypophosphatase. Det anvendes til langvarig enzym-erstatningsbehandling for at behandle symptomerne.

Fordele ved Strensiq påvist i kliniske studier

Strensiq har vist sig at gavne patienternes mineralisering af skelettet og vækst.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Strensiq

Brug ikke Strensiq

Hvis du er svært allergisk over for asfotase alfa (se punktet ”Advarsler og forsigtighedsregler” nedenfor) eller et af de øvrige indholdsstoffer i Strensiq (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Strensiq.

- Patienter, der får asfotase alfa, har oplevet allergiske reaktioner, herunder behandlingskrævende, livstruende allergiske reaktioner svarende til anafylaksi. Patienter, der oplevede anafylaksi-lignende symptomer, havde vejrtrækningsbesvær, kvælningfølelser, kvalme, hævelse omkring øjenene og svimmelhed. Reaktionerne optrådte inden for minutter efter indtagelse af asfotase alfa og kan forekomme hos patienter, der har taget asfotase alfa i mere end et år. Hvis du oplever et eller flere af disse symptomer, skal du straks holde op med at tage Strensiq og søge læge.
Hvis du oplever en anafylaktisk reaktion eller en bivirkning med tilsvarende symptomer, vil din læge tale med dig om de næste trin og muligheden for at starte behandlingen med Strensiq igen under lægeligt tilsyn. Følg altid de anvisninger, du får af lægen.
- Der kan forekomme udvikling af proteiner i blodet mod Strensiq, også kaldet antistoffer mod lægemidlet, under behandlingen. Kontakt lægen, hvis du oplever en nedsat virkning af Strensiq.
- Der er rapporteret fedtknuder eller mindre fedtvæv på hudoverfladen (lokal lipodystrofi) på injektionsstedet efter flere måneder hos patienter, der bruger Strensiq. Læs omhyggeligt anbefalingerne vedrørende injektion i pkt. 3. For at nedsætte risikoen for lipodystrofi er det vigtigt at skifte mellem følgende injektionssteder: maven, låret eller deltamusklen.
- Der er i studier blevet rapporteret visse bivirkninger relateret til øjnene (f.eks. calciumophobning på øjet [konjunktival og korneal forkalkning]), både hos patienter, der brugte Strensiq og hos patienter, der ikke gjorde det. Disse bivirkninger er sandsynligvis forbundet med hypophosphatase. Kontakt lægen i tilfælde af problemer med synet.
- Tidlig sammenvoksning af knoglerne i hovedet (kraniosynostose) hos børn under 5 år er blevet rapporteret i kliniske studier med spædbørn, der lider af hypophosphatase, med og uden anvendelse af Strensiq. Kontakt lægen, hvis du bemærker en ændring af dit spædbarns hovedform.
- Hvis du er i behandling med Strensiq, kan du opleve en reaktion på injektionsstedet (smerter, små knuder, udslæt, misfarvning), når medicinen injiceres, eller i timerne efter injektionen. Hvis du oplever en alvorlig reaktion på injektionsstedet, skal du straks fortælle det til lægen.
- Der er i studier blevet rapporteret en øget koncentration af paratyroideahormon og lave calciumniveauer. Som følge heraf kan din læge bede dig om at tage tilskud med calcium eller oralt D-vitamin, hvis nødvendigt.
- Der kan opstå en vægtøgning under din behandling med Strensiq. Din læge vil give kostvejledning efter behov.

Brug af anden medicin sammen med Strensiq

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Hvis du skal have foretaget laboratorieanalyser (taget blodprøver), skal du fortælle lægen, at du bliver behandlet med Strensiq. Strensiq kan føre til, at nogle prøver viser højere eller lavere resultater, end hvad der er korrekt. Derfor kan det være nødvendigt at anvende en anden type test, hvis du bliver behandlet med Strensiq.

Graviditet

Strensiq bør ikke anvendes under graviditet eller amning. Det bør overvejes at bruge sikker prævention under behandlingen for kvinder, der kan blive gravide.

Amning

Det er ukendt, om Strensiq kan udskilles i modermælk. Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Lægen vil så hjælpe dig med at beslutte, om du skal holde op med at amme eller stoppe med at tage Strensiq, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved Strensiq for moderen.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel forventes ikke at have nogen virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Strensiq indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge Strensiq

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

En læge med erfaring i behandling af patienter med metaboliske eller knoglerelaterede sygdomme vil forklare dig, hvordan du skal bruge Strensiq. Du kan selv injicere Strensiq hjemme, efter lægen eller en specialsygeplejerske har lært dig det.

Dosis

- Den dosis, du får, afhænger af din legemsvægt.
- Din læge vil beregne den korrekte dosis, som indeholder i alt 6 mg asfotase alfa pr. kg legemsvægt hver uge, der gives enten som en injektion af 1 mg/kg asfotase alfa 6 gange ugentligt eller som 2 mg/kg asfotase alfa 3 gange ugentligt afhængig af din læges anbefaling. Hver dosis vil blive administreret via injektion under huden (subkutan), (se det nedenstående doseringsskema for detaljerede oplysninger om det volumen, der skal injiceres, og det type hætteglas, der skal anvendes, baseret på din vægt).
- Doserne skal justeres regelmæssigt af din læge i takt med, at legemsvægten ændrer sig.
- Det maksimale volumen pr. injektion må ikke overskride 1 ml. Hvis der behøves mere end 1 ml, skal du have flere injektioner lige efter hinanden.

Ved injektion 3 gange ugentligt

Legems- vægt (kg)	Volumen, der skal injeceres	Farvekode for det hætteglas, der skal anvendes
3	0,15 ml	Mørkeblå
4	0,20 ml	Mørkeblå
5	0,25 ml	Mørkeblå
6	0,30 ml	Mørkeblå
7	0,35 ml	Orange
8	0,40 ml	Orange
9	0,45 ml	Orange
10	0,50 ml	Lyseblå
11	0,55 ml	Lyseblå
12	0,60 ml	Lyseblå
13	0,65 ml	Lyseblå
14	0,70 ml	Lyseblå
15	0,75 ml	Lyserød
16	0,80 ml	Lyserød
17	0,85 ml	Lyserød
18	0,90 ml	Lyserød
19	0,95 ml	Lyserød
20	1 ml	Lyserød
25	0,50 ml	Grøn
30	0,60 ml	Grøn
35	0,70 ml	Grøn
40	0,80 ml	Grøn

Ved injektion 6 gange ugentligt

Legems- vægt (kg)	Volumen, der skal injeceres	Farvekode for det hætteglas, der skal anvendes
6	0,15 ml	Mørkeblå
7	0,18 ml	Mørkeblå
8	0,20 ml	Mørkeblå
9	0,23 ml	Mørkeblå
10	0,25 ml	Mørkeblå
11	0,28 ml	Mørkeblå
12	0,30 ml	Mørkeblå
13	0,33 ml	Orange
14	0,35 ml	Orange
15	0,38 ml	Orange
16	0,40 ml	Orange
17	0,43 ml	Orange
18	0,45 ml	Orange
19	0,48 ml	Lyseblå
20	0,50 ml	Lyseblå
25	0,63 ml	Lyseblå
30	0,75 ml	Lyserød
35	0,88 ml	Lyserød
40	1 ml	Lyserød
50	0,50 ml	Grøn
60	0,60 ml	Grøn
70	0,70 ml	Grøn
80	0,80 ml	Grøn
90	0,90 ml	Grøn (x 2)
100	1 ml	Grøn (x 2)

Injektionsanbefalinger

- Du kan opleve en reaktion på injektionsstedet. Læs nøje punkt 4, så du ved, hvilke bivirkninger, der kan opstå, før du bruger dette lægemiddel.
- Hvis du injicerer regelmæssigt, skal der ændres injektionssted mellem forskellige områder på kroppen, så mulige smerter og irritation mindskes.
- Områder med mere fedtvæv under huden (lårene, armene (deltamusklerne), maven eller balderne) er de mest egnede områder til injektion. Diskuter med lægen eller sygeplejersken, hvilke steder er de bedste for dig.

Læs venligst de følgende anvisninger grundigt, før du injicerer Strensiq

- Hvert hætteglas er til **engangsbrug** og må kun punkteres én gang. Kun klare og farveløse til let gullige vandige opløsninger uden synlige tegn på nedbrydning må anvendes. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal straks bortskaffes.

- Hvis du selv injicerer dette lægemiddel, vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vise dig, hvordan du skal forberede og injicere lægemidlet. Du må ikke injicere dette lægemiddel selv, medmindre du har fået oplæring og forstår proceduren.

Sådan injicerer du Strensiq

Trin 1: Klargøring af Strensiq-dosen

1. Vask dine hænder grundigt med sæbe og vand.
2. Tag de(t) uåbnede hætteglas med Strensiq ud af køleskabet 15 til 30 minutter før injektion, så væsken kan opnå rumtemperatur. Strensiq må ikke opvarmes på anden måde (det må for eksempel ikke varmes i en mikroovn eller i varmt vand). Når hætteglasset (hætteglassene) er taget ud af køleskabet, skal Strensiq anvendes inden for maks 3 timer.
3. Fjern den beskyttende hætte fra hætteglasset med Strensiq. Fjern den beskyttende plastik fra den injektionssprøjte, der skal anvendes.
4. Brug altid en ny injektionssprøjte indpakket i beskyttende plastik.
5. Sæt en relativt tyk kanyle (f.eks. 25 G) på den tomme sprøjte. Lad beskyttelseshætten sidde på, og tryk kanylen ned på sprøjten, idet den drejes med uret, til den sidder fast.
6. Fjern den plathætte, der dækker kanylen. Sørg for, at du ikke kommer til skade med kanylen.
7. Træk stemplet ud, så der trækkes en mængde luft ind i sprøjten, der svarer til din dosis.

Trin 2: Udtrækning af Strensiq-opløsning fra hætteglasset



1. Hold på sprøjten og hætteglasset, og stik kanylen igennem den sterile gummimembran og ind i hætteglasset.
2. Tryk stemplet helt i bund, så luften sprøjtes ind i hætteglasset.



3. Vend sprøjten og hætteglasset om. Træk i stemplet, mens kanylen er i opløsningen, og træk den korrekte dosis ind i sprøjten.



4. Før kanylen fjernes fra hætteglasset, skal du kontrollere sprøjten for luftbobler. Hvis du kan se luftbobler i sprøjten, skal du holde sprøjten med kanylen pegende opad og forsigtigt banke på siden af sprøjten, indtil boblerne stiger op til toppen.
5. Når alle boblerne er i toppen af sprøjten, skal du forsigtigt trykke stemplet ind, så boblerne tvinges ud af sprøjten, og ind i hætteglasset igen.
6. Når boblerne er fjernet, skal du kontrollere dosen af medicin, der er i sprøjten, for at sikre, at den korrekte mængde er trukket op. Det kan være nødvendigt at anvende flere hætteglas til at trække hele den nødvendige mængde op for at få den korrekte dosis.

Trin 3: Placering af kanylen til injektion på sprøjten

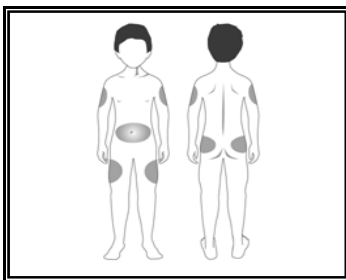
1. Tag kanylen ud af hætteglasset, og sæt beskyttelseshætten på kanylen igen.
2. Fjern den relativt tykke kanyle ved at trykke den ned og dreje mod uret. Smid kanylen med beskyttelseshætten i din beholder til skarpt affald.
3. Sæt en tyndere kanyle (f.eks. 27 eller 29 G) på den fyldte sprøjte. Lad beskyttelseshætten sidde på, og tryk kanylen ned på sprøjten, idet den drejes med uret, til den sidder fast. Træk hætten lige af kanylen.
4. Hold sprøjten med kanylen pegende opad, og bank let på sprøjtecyklinderen med din finger for at fjerne eventuelle luftbobler.

Kontroller visuelt, at mængden i injektionssprøjten er korrekt.

Mængden pr. injektion må ikke overskride 1 ml. Hvis det er tilfældet, skal der udføres flere injektioner på forskellige steder.

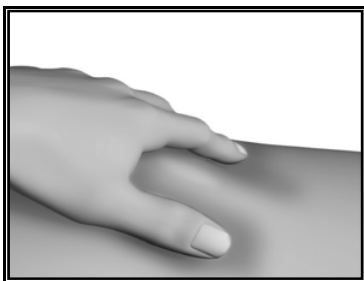
Du er nu klar til at injicere den korrekte dosis.

Trin 4: Injektion af Strensiq

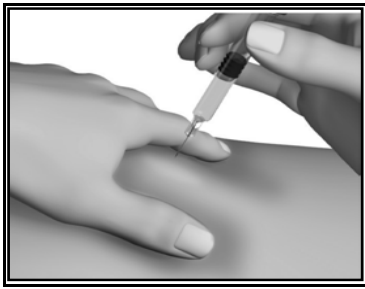


1. Vælg et injektionssted (lår, mave (deltamuskler), bagdel). De mest egnede injektionssteder er mærket med gråt på billedet. Din læge vil rådgive dig om mulige injektionssteder.

BEMÆRK: må ikke anvendes på områder, hvor du kan mærke ujævnheder, faste knuder eller har smerter. Kontakt lægen, hvis du finder noget.

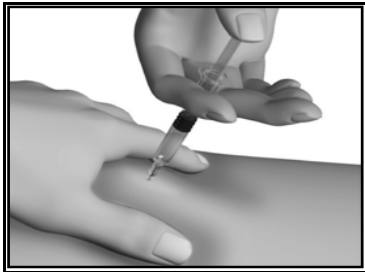


2. Knib forsigtigt huden sammen mellem tommel- og pegefinger på det valgte injektionssted.



3. Hold injektionssprøjten, som du holder en blyant eller en darpil, og stik kanylen ind i den løftede hud med en vinkel på 45° til 90° med hudoverfladen.

For patienter, som kun har lidt fedtvæv under huden, eller som har tynd hud, kan en vinkel på 45° være at foretrække.



4. Mens du stadig holder fast i huden, trykker du stemplet på injektionssprøjten ned, så lægemidlet injiceres langsomt og jævnt hele vejen ind.
5. Fjern kanylen, slip hudfolden, og placer forsigtigt en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet i nogle få sekunder.

Dette vil hjælpe med at lukke det punkterede væv og forhindre udsivning. Gnid ikke på injektionsstedet efter injektion.

Hvis du har behov for endnu en injektion for at opnå din ordinerede dosis, skal du tage et nyt hætteglas med Strensiq og gentage trin 1 til og med 4.

Trin 5: Bortskaffelse af materialer

Sørg for at indsamle dine injektionssprøjter, hætteglas og kanyler i en beholder til skarpt affald. Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil rådgive dig om, hvordan du kan få en beholder til skarpt affald.

Hvis du har brugt for meget Strensiq

Hvis du har mistanke om, at du utilsigtet har fået en højere dosis Strensiq end ordineret, skal du kontakte lægen for rådgivning.

Hvis du har glemt at bruge Strensiq

Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt lægen for at få råd.

For yderligere oplysninger, se: asfotasealfa-patient.dk



Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du er i tvivl om, hvad nedenstående bivirkninger er, skal du bede lægen om at forklare dem for dig.

De mest alvorlige bivirkninger observeret hos patienter, der har fået asfotase alfa, er allergiske reaktioner, herunder livstruende allergiske reaktioner, der krævede medicinsk behandling, svarende til anafylaksi. Denne bivirkning er almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Patienter, der oplevede disse alvorlige allergiske reaktioner, havde vejrtrækningsbesvær, kvælning, kvalme, hævelse omkring øjnene og svimmelhed. Reaktionerne opstod i løbet af minutter efter brug af asfotase alfa, og de kan opstå hos patienter, der har brugt asfotase alfa i over et år. **Hvis du oplever nogen af disse symptomer, skal du straks afbryde behandlingen med Strensiq og søge lægehjælp.**

Desuden kan der forekomme andre allergiske reaktioner (overfølsomhed), der kan vise sig som røde plamager (erytem), feber (pyreksi), udslæt, kløe (pruritus), irritabilitet, kvalme, opkastning, smerter, kulderystelser (rigor), følelsesløshed i munden (oral hypoæstesi), hovedpine, rødmen, hurtig puls (takykardi) og hoste med en hyppighed på almindelig. **Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks afbryde behandlingen med Strensiq og søge lægehjælp.**

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Reaktioner på injektionsstedet ved injektion af lægemidlet eller i timerne efter injektionen (hvilket kan føre til rødme, misfarvning, kløe, smerter, fedtknuder eller mindre fedtvæv på hudoverfladen, hypopigmentering af huden og/eller hævelse)

Feber (pyreksi)

Irritabilitet

Hudrødme (erytem)

Smerter i hænder og fødder (smerter i ekstremiteter)

Blå mærker (kontusion)

Hovedpine

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Strakt hud, misfarvning af hud

Kvalme

Følelsesløshed i munden (oral hypoæstesi)

Smertende muskler (myalgi)

Ar

Øget tendens til blå mærker

Hedeture

Hudinfektion på injektionsstedet (cellulitis på injektionsstedet)

Nedsat calciumniveau i blodet (hypocalcæmi)

Nyresten

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Efter åbning af hætteglasset skal præparatet straks anvendes (inden for maks. 3 timer ved stuetemperatur fra 23 °C til 27 °C).

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Strensiq indeholder:

Aktivt stof: asfotase alfa. Hver ml opløsning indeholder 40 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas med 0,3 ml opløsning (40 mg/ml) indeholder 12 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas med 0,45 ml opløsning (40 mg/ml) indeholder 18 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas med 0,7 ml opløsning (40 mg/ml) indeholder 28 mg asfotase alfa.
Hvert hætteglas med 1 ml opløsning (40 mg/ml) indeholder 40 mg asfotase alfa.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, natriumphosphat monobasisk monohydrat, natriumphosphat dibasisk heptahydrat og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Strensiq fås som en klar, farveløs til let gullig vandig injektionsvæske, opløsning, i hætteglas indeholdende 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml og 1 ml opløsning.

Pakningsstørrelser på 1 eller 12 hætteglas.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”.
Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Strensiq 100 mg/ml injektionsvæske, opløsning (80 mg/0,8 ml) asfotase alfa

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Strensiq
3. Sådan skal du bruge Strensiq
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Strensiq er et lægemiddel, der anvendes til at behandle den arvelige sygdom hypophosphatase, som begynder i barndommen. Det indeholder det aktive stof asfotase alfa.

Hypophosphatase

Patienter med hypophosphatase har lave niveauer af et enzym, der kaldes basisk phosphatase, som er vigtigt for forskellige kropsfunktioner, herunder den korrekte hærkning af knogler og tænder. Patienterne har problemer med knoglevæksten og knoglernes styrke, hvilket kan føre til knoglebrud, knoglesmerter og gangbesvær samt vejrtrækningsbesvær og risiko for krampeanfald.

Anvendelse

Det aktive stof i Strensiq kan erstatte det manglende enzym (basisk phosphatase) ved hypophosphatase. Det anvendes til langvarig enzym-erstatningsbehandling for at behandle symptomerne.

Fordele ved Strensiq påvist i kliniske studier

Strensiq har vist sig at gavne patienternes mineralisering af skelettet og vækst.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Strensiq

Brug ikke Strensiq

Hvis du er svært allergisk over for asfotase alfa (se punktet ”Advarsler og forsigtighedsregler” nedenfor) eller et af de øvrige indholdsstoffer i Strensiq (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Strensiq.

- Patienter, der får asfotase alfa, har haft allergiske reaktioner, herunder livstruende allergiske reaktioner, der kræver medicinsk behandling svarende til anafylaksi. Patienter, der oplevede anafylaksi-lignende symptomer, havde vejrtrækningsbesvær, kvælningssvimmelhed, kvalme, hævelse omkring øjenene og svimmelhed. Reaktionerne forekom inden for minutter efter indtagelse af asfotase alfa og kan forekomme hos patienter, der har taget asfotase alfa i over ét år. Hvis du oplever et eller flere af disse symptomer, skal du straks holde op med at tage Strensiq og søge lægehjælp.
Hvis du oplever en anafylaktisk reaktion eller en hændelse med tilsvarende symptomer, vil din læge tale med dig om de næste trin og muligheden for igen at starte behandlingen med Strensiq under lægeligt tilsyn. Følg altid de anvisninger, du får af lægen.
- Der kan forekomme udvikling af proteiner i blodet mod Strensiq, også kaldet antistoffer mod lægemidlet, under behandlingen. Kontakt lægen, hvis du oplever en nedsat virkning af Strensiq.
- Der er rapporteret fedtknuder eller mindre fedtvæv på hudoverfladen (lokal lipodystrofi) på injektionsstedet efter flere måneder hos patienter, der bruger Strensiq. Læs omhyggeligt anbefalingerne vedrørende injektion i pkt. 3. For at nedsætte risikoen for lipodystrofi er det vigtigt at skifte mellem følgende injektionssteder: maven, låret eller deltamusklene.
- Der er i studier blevet rapporteret visse bivirkninger relateret til øjnene (f.eks. calciumophobning på øjet [konjunktival og korneal forkalkning]), både hos patienter, der brugte Strensiq og hos patienter, der ikke gjorde det. Disse bivirkninger er sandsynligvis forbundet med hypophosphatase. Kontakt lægen i tilfælde af problemer med synet.
- Tidlig sammenvoksning af knoglerne i hovedet (kraniosynostose) hos børn under 5 år er blevet rapporteret i kliniske studier med spædbørn, der lider af hypophosphatase, med og uden anvendelse af Strensiq. Kontakt lægen, hvis du bemærker en ændring af dit spædbarns hovedform.
- Hvis du er i behandling med Strensiq, kan du opleve en reaktion på injektionsstedet (smerter, små knuder, udslæt, misfarvning), når medicinen injiceres, eller i timerne efter injektionen. Hvis du oplever en alvorlig reaktion på injektionsstedet, skal du straks fortælle det til lægen.
- Der er i studier blevet rapporteret en øget koncentration af paratyroideahormon og lave calciumniveauer. Som følge heraf kan din læge bede dig om at tage tilskud med calcium eller oralt D-vitamin, hvis nødvendigt.
- Der kan opstå en vægtøgning under din behandling med Strensiq. Din læge vil give kostvejledning efter behov.

Brug af anden medicin sammen med Strensiq

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Hvis du skal have foretaget laboratorieanalyser (taget blodprøver), skal du fortælle lægen, at du bliver behandlet med Strensiq. Strensiq kan føre til, at nogle prøver viser højere eller lavere resultater, end hvad der er korrekt. Derfor kan det være nødvendigt at anvende en anden type test, hvis du bliver behandlet med Strensiq.

Graviditet

Strensiq bør ikke anvendes under graviditet eller amning. Det bør overvejes at bruge sikker prævention under behandlingen for kvinder, der kan blive gravide.

Amning

Det er ukendt, om Strensiq kan udskilles i modermælk. Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Lægen vil så hjælpe dig med at beslutte, om du skal holde op med at amme eller stoppe med at tage Strensiq, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved Strensiq for moderen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel forventes ikke at have nogen virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Strensiq indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du bruge Strensiq

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

En læge med erfaring i behandling af patienter med metaboliske eller knoglerelaterede sygdomme vil forklare dig, hvordan du skal bruge Strensiq. Du kan selv injicere Strensiq hjemme, efter lægen eller en specialsygeplejerske har lært dig det.

Dosis

- Den dosis, du får, afhænger af din legemsvægt.
- Din læge vil beregne den korrekte dosis, som indeholder i alt 6 mg asfotase alfa pr. kg legemsvægt hver uge, der enten gives som en injektion af 1 mg/kg asfotase alfa 6 gange ugentligt eller som 2 mg/kg asfotase alfa 3 gange ugentligt afhængig af din læges anbefaling. Hver dosis vil blive administreret via injektion under huden (subkutan), (se det nedenstående doseringsskema for detaljerede oplysninger om det volumen, der skal injiceres, og det type hætteglas, der skal anvendes, baseret på din vægt).
- Doserne skal justeres regelmæssigt af din læge i takt med, at legemsvægten ændrer sig.
- Det maksimale volumen pr. injektion må ikke overskride 1 ml. Hvis der behøves mere end 1 ml, skal du have flere injektioner lige efter hinanden.

Ved injektion 3 gange ugentligt

Legems- vægt (kg)	Volumen, der skal injeceres	Farvekode for det hætteglas, der skal anvendes
3	0,15 ml	Mørkeblå
4	0,20 ml	Mørkeblå
5	0,25 ml	Mørkeblå
6	0,30 ml	Mørkeblå
7	0,35 ml	Orange
8	0,40 ml	Orange
9	0,45 ml	Orange
10	0,50 ml	Lyseblå
11	0,55 ml	Lyseblå
12	0,60 ml	Lyseblå
13	0,65 ml	Lyseblå
14	0,70 ml	Lyseblå
15	0,75 ml	Lyserød
16	0,80 ml	Lyserød
17	0,85 ml	Lyserød
18	0,90 ml	Lyserød
19	0,95 ml	Lyserød
20	1 ml	Lyserød
25	0,50 ml	Grøn
30	0,60 ml	Grøn
35	0,70 ml	Grøn
40	0,80 ml	Grøn

Ved injektion 6 gange ugentligt

Legems- vægt (kg)	Volumen, der skal injeceres	Farvekode for det hætteglas, der skal anvendes
6	0,15 ml	Mørkeblå
7	0,18 ml	Mørkeblå
8	0,20 ml	Mørkeblå
9	0,23 ml	Mørkeblå
10	0,25 ml	Mørkeblå
11	0,28 ml	Mørkeblå
12	0,30 ml	Mørkeblå
13	0,33 ml	Orange
14	0,35 ml	Orange
15	0,38 ml	Orange
16	0,40 ml	Orange
17	0,43 ml	Orange
18	0,45 ml	Orange
19	0,48 ml	Lyseblå
20	0,50 ml	Lyseblå
25	0,63 ml	Lyseblå
30	0,75 ml	Lyserød
35	0,88 ml	Lyserød
40	1 ml	Lyserød
50	0,50 ml	Grøn
60	0,60 ml	Grøn
70	0,70 ml	Grøn
80	0,80 ml	Grøn
90	0,90 ml	Grøn (x 2)
100	1 ml	Grøn (x 2)

Injektionsanbefalinger

- Du kan opleve en reaktion på injektionsstedet. Læs nøje punkt 4, så du ved, hvilke bivirkninger, der kan opstå, før du bruger dette lægemiddel.
- Hvis du injicerer regelmæssigt, skal der ændres injektionssted mellem forskellige områder på kroppen, så mulige smerter og irritation mindskes.
- Områder med mere fedtvæv under huden (lårene, armene (deltamusklerne), maven eller balderne) er de mest egnede områder til injektion. Diskuter med lægen eller sygeplejersken, hvilke steder er de bedste for dig.

Læs venligst de følgende anvisninger grundigt, før du injicerer Strensiq

- Hvert hætteglas er til **engangsbrug** og må kun punkteres én gang. Kun klare og farveløse til let gullige vandige opløsninger uden synlige tegn på nedbrydning må anvendes. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal straks bortskaffes.

- Hvis du selv injicerer dette lægemiddel, vil lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vise dig, hvordan du skal forberede og injicere lægemidlet. Du må ikke injicere dette lægemiddel selv, medmindre du har fået oplæring og forstår proceduren.

Sådan injicerer du Strensiq

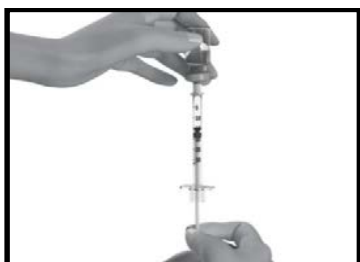
Trin 1: Klargøring af Strensiq-dosen

1. Vask dine hænder grundigt med sæbe og vand.
2. Tag de(t) uåbnede hætteglas med Strensiq ud af køleskabet 15 til 30 minutter før injektion, så væsken kan opnå rumtemperatur. Strensiq må ikke opvarmes på anden måde (det må for eksempel ikke varmes i en mikroovn eller i varmt vand). Når hætteglasset (hætteglassene) er taget ud af køleskabet, skal Strensiq anvendes inden for maks 3 timer.
3. Fjern den beskyttende hætte fra hætteglasset med Strensiq. Fjern den beskyttende plastik fra den injektionssprøjte, der skal anvendes.
4. Brug altid en ny injektionssprøjte indpakket i beskyttende plastik.
5. Sæt en relativt tyk kanyle (f.eks. 25 G) på den tomme sprøjte. Lad beskyttelseshætten sidde på, og tryk kanylen ned på sprøjten, idet den drejes med uret, til den sidder fast.
6. Fjern den plathætte, der dækker kanylen. Sørg for, at du ikke kommer til skade med kanylen.
7. Træk stemplet ud, så der trækkes en mængde luft ind i sprøjten, der svarer til din dosis.

Trin 2: Udtrækning af Strensiq-opløsning fra hætteglasset



1. Hold på sprøjten og hætteglasset, og stik kanylen igennem den sterile gummimembran og ind i hætteglasset.
2. Tryk stemplet helt i bund, så luften sprøjtes ind i hætteglasset.



3. Vend sprøjten og hætteglasset om. Træk i stemplet, mens kanylen er i opløsningen, og træk den korrekte dosis ind i sprøjten.



4. Før kanylen fjernes fra hætteglasset, skal du kontrollere sprøjten for luftbobler. Hvis du kan se luftbobler i sprøjten, skal du holde sprøjten med kanylen pegende opad og forsigtigt banke på siden af sprøjten, indtil boblerne stiger op til toppen.
5. Når alle boblerne er i toppen af sprøjten, skal du forsigtigt trykke stemplet ind, så boblerne tvinges ud af sprøjten, og ind i hætteglasset igen.
6. Når boblerne er fjernet, skal du kontrollere dosen af medicin, der er i sprøjten, for at sikre, at den korrekte mængde er trukket op. Det kan være nødvendigt at anvende flere hætteglas til at trække hele den nødvendige mængde op for at få den korrekte dosis.

Trin 3: Placering af kanylen til injektion på sprøjten

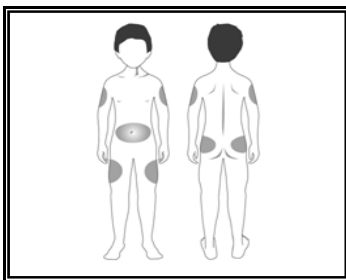
1. Tag kanylen ud af hætteglasset, og sæt beskyttelseshætten på kanylen igen.
2. Fjern den relativt tykke kanyle ved at trykke den ned og dreje mod uret. Smid kanylen med beskyttelseshætten i din beholder til skarpt affald.
3. Sæt en tyndere kanyle (f.eks. 27 eller 29 G) på den fyldte sprøjte. Lad beskyttelseshætten sidde på, og tryk kanylen ned på sprøjten, idet den drejes med uret, til den sidder fast. Træk hætten lige af kanylen.
4. Hold sprøjten med kanylen pegende opad, og bank let på sprøjtecyklinderen med din finger for at fjerne eventuelle luftbobler.

Kontroller visuelt, at mængden i injektionssprøjten er korrekt.

Mængden pr. injektion må ikke overskride 1 ml. Hvis det er tilfældet, skal der udføres flere injektioner på forskellige steder.

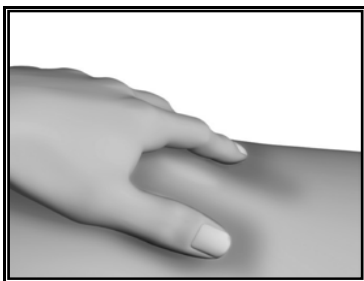
Du er nu klar til at injicere den korrekte dosis.

Trin 4: Injektion af Strensiq

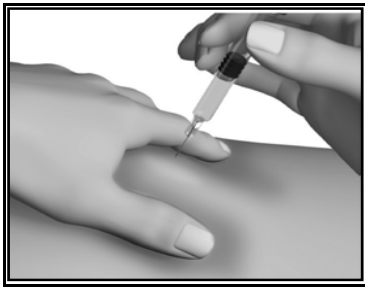


1. Vælg et injektionssted (lår, mave (deltamuskler), bagdel). De mest egnede injektionssteder er mærket med gråt på billedet. Din læge vil rådgive dig om mulige injektionssteder.

BEMÆRK: må ikke anvendes på områder, hvor du kan mærke ujævnheder, faste knuder eller har smerter. Kontakt lægen, hvis du finder noget.

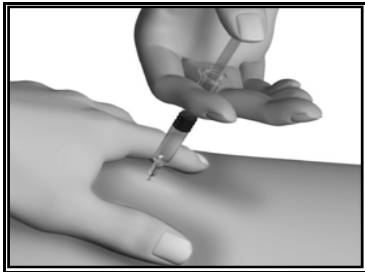


2. Knib forsigtigt huden sammen mellem tommel- og pegefinger på det valgte injektionssted.



3. Hold injektionssprøjten, som du holder en blyant eller en darpil, og stik kanylen ind i den løftede hud med en vinkel på 45° til 90° med hudoverfladen.

For patienter, som kun har lidt fedtvæv under huden, eller som har tynd hud, kan en vinkel på 45° være at foretrække.



4. Mens du stadig holder fast i huden, trykker du stemplet på injektionssprøjten ned, så lægemidlet injiceres langsomt og jævnt hele vejen ind.
5. Fjern kanylen, slip hudfolden, og placer forsigtigt en vattot eller et stykke gaze på injektionsstedet i nogle få sekunder.

Dette vil hjælpe med at lukke det punkterede væv og forhindre udsivning. Gnid ikke på injektionsstedet efter injektion.

Hvis du har behov for endnu en injektion for at opnå din ordinerede dosis, skal du tage et nyt hætteglas med Strensiq og gentage trin 1 til og med 4.

Trin 5: Bortskaffelse af materialer

Sørg for at indsamle dine injektionssprøjter, hætteglas og kanyler i en beholder til skarpt affald. Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil rådgive dig om, hvordan du kan få en beholder til skarpt affald.

Hvis du har brugt for meget Strensiq

Hvis du har mistanke om, at du utilsigtet har fået en højere dosis Strensiq end ordineret, skal du kontakte lægen for rådgivning.

Hvis du har glemt at bruge Strensiq

Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Kontakt lægen for at få råd.

For yderligere oplysninger, se: asfotasealfa-patient.dk



Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du er i tvivl om, hvad nedenstående bivirkninger er, skal du bede lægen om at forklare dem for dig.

De mest alvorlige bivirkninger observeret hos patienter, der har fået asfotase alfa, er allergiske reaktioner, herunder livstruende allergiske reaktioner, der krævede medicinsk behandling. Denne bivirkning er

almindelig [kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer]). Patienter, der oplevede disse alvorlige allergiske reaktioner, havde vejrtrækningsbesvær, kvælningfølelse, kvalme, hævelse omkring øjnene og svimmelhed. Reaktionen opstod i løbet af minutter efter brug af asfotase alfa, og de kan opstå hos patienter, der har brugt asfotase alfa i over et år. **Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks afbryde behandlingen med Strensiq og søge lægehjælp.**

Desuden kan der forekomme andre allergiske reaktioner (overfølsomhed), der kan vise sig som røde plamager (erytem), feber (pyreksi), udslæt, kløe (pruritus), irritabilitet, kvalme, opkastning, smerter, kulderystelser (rigor), følelsesløshed i munden (oral hypoæstesi), hovedpine, rødmen, hurtig puls (takykardi) og hoste med en hyppighed på almindelig. **Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks afbryde behandlingen med Strensiq og søge lægehjælp.**

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

Reaktioner på injektionsstedet ved injektion af lægemidlet eller i timerne efter injektionen (hvilket kan føre til rødme, misfarvning, kløe, smerter, fedtknuder eller mindre fedtvæv på hudoverfladen, hypopigmentering af huden og/eller hævelse)

Feber (pyreksi)

Irritabilitet

Hudrødme (erytem)

Smerter i hænder og fødder (smerter i ekstremiteter)

Blå mærker (kontusion)

Hovedpine

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

Strakt hud, misfarvning af hud

Kvalme

Følelsesløshed i munden (oral hypoæstesi)

Smertende muskler (myalgi)

Ar

Øget tendens til blå mærker

Hedeture

Hudinfektion på injektionsstedet (cellulitis på injektionsstedet)

Nedsat calciumniveau i blodet (hypocalcæmi)

Nyresten

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekpersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter åbning af hætteglasset skal præparatet straks anvendes (inden for maks. 3 timer ved stuetemperatur fra 23 °C til 27 °C).

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Strensiq indeholder:

Aktivt stof: asfotase alfa. Hver ml opløsning indeholder 100 mg asfotase alfa.

Hvert hætteglas med 0,8 ml opløsning (100 mg/ml) indeholder 80 mg asfotase alfa.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, natriumphosphat monobasisk monohydrat, natriumphosphat dibasisk heptahydrat og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Strensiq fås som en klar, farveløs til let gullig vandig injektionsvæske, opløsning, i hætteglas indeholdende 0,8 ml opløsning.

Pakningsstørrelser på 1 eller 12 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige vilkår”.

Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.