

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Strensiq 40 mg/ml solución inyectable  
Strensiq 100 mg/ml solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Strensiq 40 mg/ml solución inyectable

Cada ml de solución contiene 40 mg de asfotasa alfa\*.

Cada vial contiene 0,3 ml de solución y 12 mg de asfotasa alfa (40 mg/ml).  
Cada vial contiene 0,45 ml de solución y 18 mg de asfotasa alfa (40 mg/ml).  
Cada vial contiene 0,7 ml de solución y 28 mg de asfotasa alfa (40 mg/ml).  
Cada vial contiene 1,0 ml de solución y 40 mg de asfotasa alfa (40 mg/ml).

### Strensiq 100 mg/ml solución inyectable

Cada ml de solución contiene 100 mg de asfotasa alfa\*.

Cada vial contiene 0,8 ml de solución y 80 mg de asfotasa alfa (100 mg/ml).

\* producida mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo de células de mamíferos procedentes de ovario de hámster chino (CHO).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).  
Solución acuosa, transparente, de incolora a ligeramente amarilla; pH 7,4.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Strensiq está indicado para el tratamiento prolongado de sustitución enzimática en pacientes con hipofosfatasa de inicio pediátrico para tratar las manifestaciones óseas de la enfermedad (ver sección 5.1).

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos metabólicos u óseos.

## Posología

La pauta posológica recomendada de asfotasa alfa es de 2 mg/kg de peso corporal administrada por vía subcutánea tres veces por semana, o una pauta posológica de 1 mg/kg de peso corporal administrada por vía subcutánea seis veces por semana.

La dosis máxima recomendada de asfotasa alfa es de 6 mg/kg/semana (ver sección 5.1).

Consultar la tabla de posología incluida a continuación para más información.

Peso corporal (kg)	En caso de inyección 3 veces por semana			En caso de inyección 6 veces por semana		
	Dosis a inyectar	Volumen a inyectar	Tipo de vial utilizado para la inyección	Dosis a inyectar	Volumen a inyectar	Tipo de vial utilizado para la inyección
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)

*Dosis olvidada*

Si no se administra una dosis de asfotasa alfa, no se debe inyectar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes adultos*

Se ha estudiado la farmacocinética, la farmacodinamia y la seguridad de asfotasa alfa en pacientes con hipofosfatasa mayores de 18 años de edad. No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con hipofosfatasa (HPP) de inicio pediátrico (ver secciones 5.1 y 5.2).

#### *Personas de edad avanzada*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de asfotasa alfa en pacientes de edad avanzada, por lo que no se puede recomendar una pauta posológica específica para estos pacientes.

#### *Insuficiencia renal*

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de asfotasa alfa en pacientes con insuficiencia renal, por lo que no se puede recomendar una pauta posológica específica para estos pacientes.

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de asfotasa alfa en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que no se puede recomendar una pauta posológica específica para estos pacientes.

### Forma de administración

Strensiq se debe administrar únicamente por vía subcutánea. No se debe utilizar por vía intravenosa o intramuscular.

El volumen máximo de medicamento por inyección no debe superar 1 ml. Si resulta necesario administrar más de 1 ml, se pueden administrar varias inyecciones de forma consecutiva.

Strensiq se debe administrar utilizando jeringas y agujas estériles desechables. Las jeringas deben ser de un volumen suficientemente pequeño para que la dosis prescrita se pueda extraer del vial con una exactitud razonable.

El lugar de inyección se debe cambiar y vigilar cuidadosamente para detectar signos de posibles reacciones (ver sección 4.4).

Los pacientes pueden autoinyectarse el medicamento únicamente si han recibido la formación adecuada sobre las técnicas de administración.

Para tener más información sobre cómo manipular el medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Una hipersensibilidad grave o potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los excipientes si la hipersensibilidad no es controlable (ver sección 4.4).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluidos signos y síntomas compatibles con anafilaxia, en pacientes tratados con asfotasa alfa (ver sección 4.8). Estos síntomas incluyeron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, edema periorbital y mareos. Las reacciones se produjeron

a los pocos minutos de la administración subcutánea de asfotasa alfa y se pueden dar en pacientes que llevan más de 1 año en tratamiento. Otras reacciones de hipersensibilidad incluyeron vómitos, náuseas, fiebre, cefalea, sofocos, irritabilidad, escalofríos, eritema cutáneo, exantema, prurito e hipoestesia oral. Si ocurren estas reacciones, se recomienda interrumpir de forma inmediata el tratamiento e iniciar el tratamiento médico adecuado. Se deben seguir las normas médicas vigentes para el tratamiento de urgencia.

Tras una reacción grave, se deben considerar, para cada paciente de forma individual, los riesgos y los beneficios de volver a administrar asfotasa alfa, teniendo en cuenta otros factores que puedan contribuir al riesgo de presentar una reacción de hipersensibilidad, tales como una infección simultánea y/o el uso de antibióticos. Si se toma la decisión de volver a administrar el medicamento, la re-exposición se debe hacer bajo supervisión médica y se puede considerar el uso de pre-medicación adecuada.

Se debe vigilar a los pacientes para detectar la reaparición de los signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad grave.

Se deja a discreción del médico responsable la necesidad de supervisar las administraciones siguientes y la necesidad de tratamiento de urgencia en caso de asistencia domiciliaria.

La hipersensibilidad grave o potencialmente mortal es una contraindicación para la re-exposición al medicamento, si la hipersensibilidad no es controlable (ver sección 4.3).

### Reacción a la inyección

La administración de asfotasa alfa puede producir reacciones locales en el lugar de inyección (entre otras, eritema, exantema, decoloración, prurito, dolor, pápulas, nódulos, atrofia) definidas como cualquier acontecimiento adverso relacionado que ocurre durante la inyección o hasta el final del día de inyección (ver sección 4.8). Cambiar el lugar de inyección puede ayudar a minimizar estas reacciones.

Se debe interrumpir la administración de Strensiq en cualquier paciente que experimente reacciones graves a la inyección y se debe administrar el tratamiento médico adecuado.

### Lipodistrofia

Se ha notificado lipodistrofia localizada, incluida lipoatrofia y lipohipertrofia, en el lugar de inyección después de varios meses de tratamiento con asfotasa alfa en pacientes de los ensayos clínicos (ver sección 4.8). Se aconseja a los pacientes seguir una técnica de inyección adecuada e ir cambiando los lugares de inyección (ver sección 4.2).

### Craneosinostosis

En los estudios clínicos con asfotasa alfa se han notificado acontecimientos adversos de craneosinostosis (asociados con un aumento de la presión intracraneal), incluido un empeoramiento de la craneosinostosis existente y la aparición de malformación de Arnold-Chiari, en pacientes menores de 5 años con hipofosfatasa. No existen datos suficientes para establecer una relación causal entre la exposición a Strensiq y la progresión de la craneosinostosis. Estos acontecimientos probablemente estén asociados a enfermedades subyacentes. La craneosinostosis como una manifestación de la hipofosfatasa está documentada en la literatura publicada y ocurrió en el 61,3 % de los pacientes con edades comprendidas entre el nacimiento y los 5 años en un estudio de historia natural de pacientes con hipofosfatasa de inicio infantil sin tratar. La craneosinostosis puede producir un aumento de la presión intracraneal. Se recomienda un control periódico (incluida la oftalmoscopia para detectar signos de edema de papila) y una pronta intervención en caso de aumento de la presión intracraneal en los pacientes menores de 5 años con hipofosfatasa.

### Calcificación ectópica

En los estudios clínicos con asfotasa alfa se han notificado casos de calcificación oftálmica (de la conjuntiva y de la córnea) y nefrocalcinosis en pacientes con hipofosfatasa. No existen datos

suficientes para establecer una relación causal entre la exposición a asfotasa alfa y la calcificación ectópica. La calcificación oftálmica (de la conjuntiva o de la córnea) y la nefrocalcinosis como manifestaciones de la hipofosfatasa están documentadas en la literatura publicada. La nefrocalcinosis ocurrió en el 51,6 % de los pacientes con edades comprendidas entre el nacimiento y los 5 años en un estudio de historia natural de pacientes con hipofosfatasa de inicio infantil sin tratar. Se recomiendan pruebas oftalmológicas y ecografías renales al inicio y periódicamente en los pacientes con hipofosfatasa.

#### Hormona paratiroidea y calcio en suero

La concentración de hormona paratiroidea en suero puede aumentar en los pacientes con hipofosfatasa que reciben asfotasa alfa, de forma más pronunciada durante las primeras 12 semanas de tratamiento. Se recomienda vigilar la concentración de hormona paratiroidea y calcio en suero en los pacientes en tratamiento con asfotasa alfa. Puede ser necesario administrar suplementos de calcio y vitamina D oral. Ver sección 5.1.

#### Aumento de peso desproporcionado

Los pacientes pueden mostrar un aumento desproporcionado de peso. Se recomienda supervisar la dieta.

#### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con asfotasa alfa. En función de su estructura y farmacocinética, es poco probable que asfotasa alfa afecte al metabolismo relacionado con el citocromo P450.

Asfotasa alfa presenta un dominio catalítico de la fosfatasa alcalina no específica de tejido. La administración de asfotasa alfa interfiere con la medición rutinaria de la fosfatasa alcalina sérica realizada por los laboratorios hospitalarios, de forma que se obtiene un resultado de la actividad de la fosfatasa alcalina en suero de varios miles de unidades por litro. Los resultados de la actividad de la asfotasa alfa no se deben interpretar como equivalentes a la actividad de la fosfatasa alcalina en suero debido a las diferencias en las características de las dos enzimas.

La fosfatasa alcalina (FA) se utiliza como reactivo de detección en muchas pruebas rutinarias de laboratorio. Si en las muestras de laboratorio clínico hay presencia de asfotasa alfa, se podrían notificar valores anómalos.

El médico debe informar al laboratorio clínico que el paciente recibe tratamiento con un medicamento que afecta a los niveles de fosfatasa alcalina. En los pacientes tratados con Strensiq, se pueden considerar pruebas alternativas (es decir, que no utilicen un grupo indicador conjugado con fosfatasa alcalina).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de asfotasa alfa en mujeres embarazadas.

Tras la administración subcutánea repetida a ratones gestantes en el intervalo de dosis terapéutica (>0,5 mg/kg), los niveles de asfotasa alfa fueron cuantificables en los fetos con todas las dosis analizadas, lo que sugiere que asfotasa alfa atraviesa la placenta. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda

utilizar asfotasa alfa durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

### Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de asfotasa alfa en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con asfotasa alfa tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

Se realizaron estudios de fertilidad preclínicos y no mostraron indicios de efectos en la fertilidad y en el desarrollo embrionario (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Strensiq sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

Los datos de seguridad complementarios muestran exposición en 112 pacientes con HPP de inicio perinatal/infantil (n=89), de inicio juvenil (n=22) y de inicio en la edad adulta (n=1) (edad en el momento de la inclusión de 1 día a 66,5 años) tratados con asfotasa alfa, con un intervalo de duración del tratamiento de 1 día a 391,9 semanas [7,5 años]). Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de inyección (74 %). Se recibieron algunos casos clínicos de reacción anafilactoide/de hipersensibilidad.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas con asfotasa alfa se presentan según el sistema de clasificación de órganos y término preferente utilizando la convención MedDRA sobre frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos en pacientes con hipofosfatasa**

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Categoría de frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Celulitis en el lugar de inyección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Aumento de la tendencia a hematomas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones anafilactoides Hipersensibilidad <sup>2</sup>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipocalcemia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Sofocos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Hipoestesia oral Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido	Muy frecuentes	Eritema

Sistema de clasificación de órganos	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
subcutáneo	Frecuentes	Decoloración de la piel Trastorno de la piel (piel estirada)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor en las extremidades
	Frecuentes	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Nefrolitiasis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección <sup>1</sup> Pirexia Irritabilidad
	Frecuentes	Escalofríos
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy frecuentes	Contusión
	Frecuentes	Cicatriz

<sup>1-</sup> Los términos preferentes considerados como reacciones en el lugar de inyección se presentan en la sección siguiente

<sup>2-</sup> Los términos preferentes considerados como hipersensibilidad se presentan en la sección siguiente

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones en el lugar de inyección (entre otras, atrofia, absceso, eritema, decoloración, dolor, prurito, máculas, hinchazón, contusión, moratones, lipodistrofia [lipoatrofia o lipohipertrofia], induración, reacción, nódulos, exantema, pápulas, hematoma, inflamación, urticaria, calcificación, calor, hemorragia, celulitis, cicatriz, bultos, extravasación, exfoliación y vesículas en el lugar de inyección) son las reacciones adversas más frecuentes observadas en aproximadamente el 74 % de los pacientes en los estudios clínicos. La mayoría de las reacciones en el lugar de inyección fueron leves y autolimitadas, y la mayoría (>99 %) se notificaron como no graves. En el marco del ensayo clínico, la mayoría de los pacientes que experimentaron una reacción en el lugar de inyección la presentaron por primera vez dentro de las 12 primeras semanas de tratamiento con asfotasa alfa, y algunos pacientes continuaron experimentando reacciones en el lugar de inyección hasta 1 año o más después de iniciar el tratamiento con asfotasa alfa.

Un paciente abandonó el ensayo por hipersensibilidad en el lugar de inyección.

##### Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen eritema/enrojecimiento, pirexia/febre, exantema, prurito, irritabilidad, náuseas, vómitos, dolor, tiritona/escalofríos, hipoestesia oral, cefalea, sofocos, taquicardia, tos y signos y síntomas compatibles con anafilaxia (ver sección 4.4). Asimismo, se han recibido algunos casos clínicos de reacción anafilactoide/de hipersensibilidad que se asociaron a signos y síntomas de dificultad respiratoria, sensación de asfixia, edema periorbital y mareos.

##### Inmunogenicidad

Existe la posibilidad de inmunogenicidad. Entre los 109 pacientes con hipofosfatasa incluidos en los estudios clínicos y con datos de anticuerpos post-basales disponibles, 97 pacientes (89,0 %) dieron positivo a anticuerpos contra el medicamento en algún momento después de iniciar el tratamiento con Strensiq. Entre esos 97 pacientes, 55 (56,7 %) también presentaron anticuerpos neutralizantes en algún momento después del inicio. La respuesta de anticuerpos (con o sin presencia de anticuerpos neutralizantes) fue de naturaleza variada en el tiempo. En los ensayos clínicos, no se ha demostrado que el desarrollo de anticuerpos afecte a la eficacia clínica o a la seguridad (ver sección 5.2). Los datos



de los casos poscomercialización sugieren que el desarrollo de anticuerpos puede afectar a la eficacia clínica.

No se observó relación entre los acontecimientos adversos y la presencia de anticuerpos en los ensayos clínicos. Algunos pacientes con positivo confirmado a anticuerpos contra el medicamento experimentaron reacciones en el lugar de inyección y/o hipersensibilidad; sin embargo, no se observó una tendencia coherente en la frecuencia de dichas reacciones a lo largo del tiempo entre los pacientes que alguna vez presentaron un resultado positivo para anticuerpos contra el medicamento y en los pacientes que nunca presentaron un resultado positivo para anticuerpos contra el medicamento.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

La experiencia de sobredosis con asfotasa alfa es limitada. La dosis máxima de asfotasa alfa administrada en los estudios clínicos es de 28 mg/kg/semana. No se ha observado toxicidad relacionada con la dosis ni cambios en el perfil de seguridad en los estudios clínicos. Por lo tanto, no se ha determinado la dosis causante de una sobredosis. Para el manejo de las reacciones adversas, ver las secciones 4.4 y 4.8.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, enzimas, código ATC: A16AB13

Asfotasa alfa es una proteína recombinante de fusión de fosfatasa alcalina no específica de tejido humana-Fc-deca-aspartato, que se expresa en una línea de células de ovario de hámster chino modificadas mediante ingeniería genética. Asfotasa alfa es una glucoproteína soluble compuesta por dos cadenas idénticas de polipéptidos, cada una de una longitud de 726 aminoácidos elaborada a partir de (i) el dominio catalítico de la fosfatasa alcalina no específica de tejido humana, (ii) el dominio Fc de la inmunoglobulina humana G1 y (iii) un dominio péptido deca-aspartato.

#### Hipofosfatasa

La hipofosfatasa es un trastorno genético raro, grave y potencialmente mortal causado por mutaciones con pérdida de función en el gen que codifica la fosfatasa alcalina no específica de tejido. La hipofosfatasa se asocia a múltiples manifestaciones óseas, entre ellas raquitismo/osteomalacia, alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo, trastornos del crecimiento y de la movilidad, afectación respiratoria que puede requerir ventilación y crisis convulsivas que responden a la vitamina B6.

#### Mecanismo de acción

Asfotasa alfa, una proteína recombinante de fusión de fosfatasa alcalina no específica de tejido humana-Fc-deca-aspartato, con actividad enzimática, promueve la mineralización del esqueleto en pacientes con hipofosfatasa.

## Eficacia clínica y seguridad

### Estudio ENB-006-09/ENB-008-10

El estudio ENB-006-09/ENB-008-10 siguió un diseño aleatorizado y abierto. Participaron 13 pacientes, 12 completaron el estudio y 1 lo interrumpió (interrupción anticipada del estudio debido a una cirugía de escoliosis electiva previamente programada). Al finalizar el estudio, los pacientes habían recibido una mediana de más de 76 meses (6,3 años) de tratamiento (1 a 79 meses). Cinco pacientes presentaron síntomas de hipofosfatasa antes de los 6 meses y 8 pacientes después de los 6 meses. La edad en el momento de la inclusión en el estudio fue de 6 a 12 años y al concluir el estudio fue de 10 a 18 años; 9 pacientes tenían entre los 13 y 17 años durante el estudio. El estudio utilizó controles históricos de los mismos centros como pacientes que habían recibido asfotasa alfa y que habían seguido un protocolo similar de manejo clínico.

#### *Efectos de la asfotasa alfa en las imágenes radiográficas*

Las radiografías de muñeca y rodilla pre y post-basales de los pacientes fueron evaluadas por radiólogos formados para registrar la presencia de los siguientes signos: ensanchamiento evidente del cartílago de crecimiento, ensanchamiento metafisario, irregularidades de la zona provisional de calcificación, radiotransparencia metafisaria, esclerosis de la metadiáfisis, osteopenia, calcificación en “palomita de maíz” de la metadiáfisis, desmineralización de la metáfisis distal, banda transversal radiotransparente en la región por debajo de la fisis y zonas de radiotransparencia (en forma de lenguas). Los cambios detectados en las radiografías respecto a la situación basal se puntuaron de acuerdo con la escala de puntuación de la impresión global radiográfica del cambio de la siguiente forma: -3=empeoramiento grave, -2=empeoramiento moderado, -1=empeoramiento mínimo, 0=sin cambios, +1=curación mínima, +2=curación sustancial, +3= curación total o casi total. La mayoría de los pacientes que recibieron asfotasa alfa alcanzaron puntuaciones de “+2” y “+3” durante los primeros seis meses de exposición y esta situación se mantuvo con el tratamiento continuado. Los controles históricos no mostraron cambios a lo largo del tiempo.

#### *Biopsia ósea*

Antes de tomar la muestra de biopsia ósea, se administró tetraciclina en dos ciclos de tratamiento de 3 días (separados por un intervalo de 14 días) para marcar el hueso. Se obtuvieron, siguiendo el procedimiento estándar, biopsias de la cresta transiliaca. El análisis histológico de las biopsias se realizó con un software específico de medición ósea (Osteometrics, EE. UU.). Se siguieron las recomendaciones de la Sociedad norteamericana de investigación ósea y mineral (*American Society for Bone and Mineral Research*) para la nomenclatura, los símbolos y las unidades utilizados. En 10 pacientes del grupo por protocolo (del que se excluyeron los pacientes que recibieron vitamina D oral entre el inicio del estudio y la semana 24) que se sometieron a una biopsia de la cresta transiliaca antes y después del tratamiento con asfotasa alfa:

- El grosor medio (DE) del osteoide fue de 12,8 (3,5)  $\mu\text{m}$  en el momento basal y 9,5 (5,1)  $\mu\text{m}$  en la semana 24.
- El volumen medio (DE) del osteoide/hueso fue de 11,8 (5,9) % en el momento basal y 8,6 (7,2) % en la semana 24.
- El tiempo medio (DE) de retardo de la mineralización fue de 93 (70) días en el momento basal y 119 (225) días en la semana 24.

#### *Crecimiento*

Se representaron la altura, el peso y la circunferencia craneal en gráficas de crecimiento (series de curvas de percentiles para ilustrar la distribución) disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los EE. UU. (CDC). Estos datos de referencia se obtuvieron de una muestra representativa de niños sanos y no son específicos de niños con necesidades sanitarias especiales: se han utilizado al no haber gráficas de crecimiento de niños con hipofosfatasa. Pacientes que recibieron asfotasa alfa: 11 de los 13 pacientes mostraron una recuperación persistente y clara de la altura tal y como muestra la evolución en el tiempo a un percentil mayor en las gráficas de crecimiento de los CDC. Uno de los 13 pacientes no mostró una recuperación clara de la altura y 1 paciente no disponía de datos suficientes como para emitir una valoración. La evolución de la secuencia de los estadios de Tanner fue adecuada.

Controles históricos durante el tiempo de observación: 1 de los 16 pacientes mostró una recuperación clara de la altura, 12 de los 16 pacientes no mostraron una recuperación clara de la altura y los datos no eran concluyentes en 3 de los 16 pacientes.

Algunos pacientes tuvieron que recibir suplementos orales de vitamina D durante el estudio (ver secciones 4.4 y 4.8).

#### Estudio ENB-002-08/ENB-003-08

El estudio ENB-002-08/ENB-003-08 siguió un diseño no aleatorizado, no controlado y abierto. Participaron 11 pacientes en el estudio inicial y 10 pacientes prosiguieron en el estudio de ampliación; de estos, 9 completaron el estudio de ampliación. Al finalizar el estudio, los pacientes habían recibido una mediana de más de 79 meses (6,6 años) de tratamiento (1 a >84 meses). El inicio de la hipofosfatasa se había producido antes de los 6 meses de edad en todos los pacientes. La edad de inicio del tratamiento en el estudio fue de entre 0,5 y 35 meses.

En el grupo de pacientes de análisis completo, 7 de los 11 pacientes alcanzaron puntuaciones en la escala de la impresión global radiográfica del cambio (RGI-C) de “+2” en la semana 24 en comparación con las radiografías basales. La mejoría de la gravedad del raquitismo se mantuvo durante al menos 72 meses de tratamiento de seguimiento (incluidos al menos 84 meses en 4 pacientes), tal como determinó la escala RGI-C.

En 5 de los 11 pacientes se detectó una recuperación clara de la altura. En la última evaluación (n=10, 9 de los cuales recibieron al menos 72 meses de tratamiento), las mejorías en la mediana de la puntuación z con respecto al valor inicial fueron de 1,93 para la talla/altura y de 2,43 para el peso. Las fluctuaciones en la ganancia de altura fueron claras, lo que puede ser un reflejo de la mayor gravedad de la enfermedad y la mayor tasa de morbilidad en estos pacientes más jóvenes.

#### Estudio ENB-010-10

El estudio ENB-010-10 siguió un diseño controlado y abierto en 69 pacientes de 1 día a 72 meses con HPP de inicio perinatal/infantil. La mediana de edad en el momento del inicio de los signos/síntomas fue de 1,49 meses. Los pacientes recibieron Strensiq a una dosis de 6 mg/kg por semana durante las primeras 4 semanas. Todos los pacientes iniciaron el estudio con una dosis de asfotasa alfa de 6 mg/kg por semana. La dosis de asfotasa alfa se aumentó en 11 pacientes durante el estudio. De estos 11 pacientes, 9 pacientes recibieron un aumento de la dosis para mejorar la respuesta clínica específicamente. Treinta y ocho pacientes recibieron tratamiento durante al menos 2 años (24 meses) y 6 pacientes han recibido tratamiento durante al menos 5 años (60 meses).

En la semana 48, 50 de los 69 pacientes (72,5 %) del grupo de pacientes de análisis completo alcanzaron puntuaciones  $\geq 2$  en la escala de la impresión global radiográfica del cambio (RGI-C) y se consideraron respondedores. Las mejorías en la mediana de la puntuación en RGI-C se mantuvieron a lo largo del tratamiento, el cual osciló entre 0,9 y 302,3 semanas, aunque tras la semana 96 el seguimiento se realizó en un menor número de pacientes (seguimiento en un total de 29 pacientes tras la semana 96 y en  $\leq 8$  pacientes tras la semana 192).

Se trazaron curvas de crecimiento de altura, peso y perímetro cefálico (series de curvas de percentiles que reflejan la distribución) disponibles en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los EE. UU. (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*). En un total de 24 de los 69 pacientes (35 %) se detectó una recuperación clara de la altura y en 32 de los 69 pacientes (46 %) se detectó una recuperación clara del peso, tal como muestra la evolución a lo largo del tiempo hasta alcanzar un percentil más alto en las curvas de crecimiento de los CDC. Cuarenta de los 69 pacientes y 32 de los 69 pacientes no mostraron una recuperación clara del peso ni de la altura, respectivamente. Cuatro pacientes no disponían de datos suficientes como para emitir una valoración y 1 paciente no se pudo determinar con certeza.

#### Estudio ENB-009-10

El estudio ENB-009-10 siguió un diseño aleatorizado y abierto. Los pacientes se asignaron de forma aleatoria al grupo de tratamiento para el primer periodo de tratamiento. Se incluyeron 19 pacientes, 14 completaron el estudio y 5 lo interrumpieron. Al completar el estudio, los pacientes habían recibido

una mediana de más de 60 meses (24 a 68 meses) de tratamiento. El inicio de la hipofosfatasa se había producido antes de los 6 meses en 4 pacientes, entre los 6 meses y los 17 años en 14 pacientes, y después de los 18 años en 1 paciente. La edad de inclusión fue de 13 a 66 años y al completar el estudio fue de 17 a 72 años.

Los pacientes adolescentes (y adultos) de este estudio no mostraron una ganancia clara de la altura. El grupo control y los pacientes antes y después de recibir asfotasa alfa se sometieron a una biopsia de la cresta transilíaca:

- Grupo control, cuidados estándar (5 pacientes evaluables): el tiempo medio (DE) de retardo de la mineralización fue de 226 (248) días en la situación basal y de 304 (211) días en la semana 24.
- Grupo de 0,3 mg/kg/día de asfotasa alfa (4 pacientes evaluables): el tiempo medio (DE) de retardo de la mineralización fue de 1.236 (1.468) días en la situación basal y de 328 (200) días en la semana 48.
- Grupo de 0,5 mg/kg/día de asfotasa alfa (5 pacientes evaluables): el tiempo medio (DE) de retardo de la mineralización fue de 257 (146) días en la situación basal y de 130 (142) días en la semana 48.

Después de 48 semanas, aproximadamente, todos los pacientes pasaron a recibir la dosis recomendada de 1,0 mg/kg/día.

#### *Ventilación asistida*

En los estudios ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacientes) y ENB-010-10 (69 pacientes), ambos de diseño abierto, no aleatorizado y no controlado con pacientes de 0,1 a 312 semanas al inicio, 69 pacientes finalizaron los estudios y 11 pacientes se retiraron. Los pacientes recibieron una mediana de duración del tratamiento de 27,6 meses (intervalo de 1 día a 90 meses). Veintinueve de los 80 pacientes necesitaron ventilación asistida en el momento basal:

- 16 pacientes necesitaron ventilación asistida invasiva (intubación o traqueotomía) al inicio (uno estuvo un tiempo breve sin ventilación invasiva al inicio antes del cambio).
  - 7 pacientes prescindieron de la ventilación invasiva (tiempo con ventilación de 12 semanas a 168 semanas), 4 pacientes prescindieron de todo tipo de ventilación asistida y 3 pacientes recibieron ventilación asistida no invasiva. Cinco de los 7 pacientes alcanzaron una puntuación  $\geq 2$  en RGI-C
  - 5 pacientes continuaron con ventilación asistida invasiva, 4 de ellos con una puntuación  $< 2$  en RGI-C
  - 3 pacientes murieron mientras estaban con ventilación asistida
  - 1 paciente revocó el consentimiento
- 13 pacientes necesitaron ventilación asistida no invasiva en el momento basal.
  - 10 pacientes prescindieron de todo tipo de ventilación asistida (tiempo con ventilación de 3 semanas a 216 semanas). Nueve de los 10 pacientes alcanzaron una puntuación  $\geq 2$  en RGI-C y solo 1 presentó una puntuación  $< 2$  en RGI-C
  - 2 pacientes necesitaron ventilación asistida invasiva y 1 paciente siguió con la ventilación asistida no invasiva; los 3 pacientes murieron con una puntuación  $< 2$  en RGI-C

La historia natural de pacientes con hipofosfatasa de inicio infantil sin tratar sugiere una elevada mortalidad cuando se necesita ventilación.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Strensiq en uno o más grupos de la población pediátrica en hipofosfatasa (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se evaluó la farmacocinética de asfotasa alfa en un estudio de un mes de duración, multicéntrico, abierto y con aumento de la dosis en adultos con hipofosfatasa. La cohorte 1 (n = 3) del estudio recibió 3 mg/kg de asfotasa alfa por vía intravenosa la primera semana y a continuación 3 dosis de 1 mg/kg por vía subcutánea a intervalos semanales desde la semana 2 a la 4. La cohorte 2 (n = 3) recibió 3 mg/kg de asfotasa alfa por vía intravenosa la primera semana y a continuación 3 dosis de 2 mg/kg por vía subcutánea a intervalos semanales desde la semana 2 a la 4. Tras la perfusión intravenosa de 3 mg/kg durante 1,08 horas, la mediana de tiempo ( $T_{max}$ ) varió entre 1,25 y 1,50 horas y la mediana (DE) de  $C_{max}$  entre 42694 (8443) y 46890 (6635) U/l en las cohortes estudiadas. La biodisponibilidad absoluta tras la primera y la tercera administración subcutánea varió entre el 45,8 % y el 98,4 %, con una mediana de  $T_{max}$  entre 24,2 y 48,1 horas. Tras la administración subcutánea semanal de 1 mg/kg en la cohorte 1, el AUC media (DE) dentro del intervalo de dosis ( $AUC_{\tau}$ ) fue de 66034 (19241) y de 40444 (N = 1) U\*h/l tras la primera y la tercera dosis, respectivamente. Tras la administración subcutánea semanal de 2 mg/kg en la cohorte 2, el  $AUC_{\tau}$  media (DE) fue de 138595 (6958) y 136109 (41875) tras la primera y la tercera dosis, respectivamente.

Se analizaron los datos farmacocinéticos de todos los ensayos clínicos con asfotasa alfa utilizando métodos de farmacocinética poblacional. Las variables farmacocinéticas caracterizadas por el análisis farmacocinético poblacional representan la población global de pacientes con hipofosfatasa con edades entre 1 día y 66 años, dosis subcutáneas de hasta 28 mg/kg/semana y una variedad de cohortes de inicio de la enfermedad. El 25 % (15 de 60) de la población global de pacientes eran adultos (>18 años) al inicio. Las estimaciones de la biodisponibilidad absoluta y la velocidad de absorción tras la administración subcutánea fueron de 0,602 (IC del 95 %: 0,567; 0,638) o 60,2 % y 0,572 (IC del 95 %: 0,338; 0,967)/día o 57,2 %, respectivamente. Las estimaciones de los volúmenes de distribución central y periférico en un paciente con un peso corporal de 70 kg (IC del 95 %) fueron de 5,66 (2,76; 11,6) l y 44,8 (33,2; 60,5) l, respectivamente. Las estimaciones del aclaramiento central y periférico en un paciente con un peso corporal de 70 kg (IC del 95 %) fueron de 15,8 (13,2; 18,9) l/día y 51,9 (44,0; 61,2) l/día, respectivamente. Los factores extrínsecos que afectan a las exposiciones farmacocinéticas de asfotasa alfa fueron la actividad específica de la formulación y el contenido total de ácido siálico. La semivida de eliminación media  $\pm$  DE tras la administración subcutánea fue de  $2,28 \pm 0,58$  días. En pacientes adultos con HPP de inicio pediátrico, la farmacocinética de asfotasa alfa a dosis de 0,5, 2 y 3 mg/kg administradas tres veces por semana fue coherente con la observada en los pacientes pediátricos con HPP de inicio pediátrico, lo que avaló la dosis aprobada de 6 mg/kg por semana para el tratamiento de pacientes adultos con HPP de inicio pediátrico.

### Linealidad/No linealidad

En función de los resultados del análisis farmacocinético poblacional se concluyó que asfotasa alfa presenta una farmacocinética lineal para dosis subcutáneas de hasta 28 mg/kg/semana. El modelo identificó que el peso corporal afecta a los parámetros de aclaramiento y de volumen de distribución de asfotasa alfa. Se espera que las exposiciones farmacocinéticas aumenten con el peso corporal. El impacto de la inmunogenicidad en la farmacocinética de asfotasa alfa varió con el tiempo debido a la naturaleza de la inmunogenicidad, que varía con el tiempo, y se estimó que de forma global reduce las exposiciones farmacocinéticas en menos del 20 %.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En pruebas de seguridad no clínicas en ratas no se observaron efectos adversos específicos a ningún sistema corporal con ninguna dosis ni vía de administración.

Se observaron reacciones a la inyección agudas dependientes de la dosis y del tiempo, que fueron transitorias y autolimitadas, en ratas con dosis intravenosas de 1 a 180 mg/kg.

Se observaron calcificaciones ectópicas y reacciones en el lugar de inyección en monos cuando se administró asfotasa alfa por vía subcutánea con dosis diarias de hasta 10 mg/kg durante 26 semanas. Estos efectos se limitaron a los lugares de inyección y fueron parcial o completamente reversibles. No se observaron indicios de calcificación ectópica en ninguno de los demás tejidos examinados.

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Sin embargo, en conejas gestantes que recibieron dosis intravenosas de asfotasa alfa de hasta 50 mg/kg/día, se detectaron anticuerpos frente al medicamento en hasta el 75 % de los animales, lo que podría afectar a la detección de toxicidad para la reproducción.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial genotóxico y carcinogénico de asfotasa alfa.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Fosfato de sodio dibásico heptahidrato  
Fosfato de sodio monobásico monohidrato  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

30 meses

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante un máximo de 3 horas a temperaturas situadas entre 23°C y 27°C.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).  
No congelar.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.  
Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio de tipo I con un tapón (caucho de butilo) y un precinto (aluminio) con cápsula levadiza (polipropileno).

#### Strensiq 40 mg/ml solución inyectable

Los volúmenes de los viales llenos son 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml y 1,0 ml.

#### Strensiq 100 mg/ml solución inyectable

El volumen de los viales llenos es 0,8 ml.

Tamaños de envases de 1 o 12 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Cada vial es de un solo uso y solo se debe perforar una vez. La solución no utilizada del vial se debe eliminar.

Strensiq se debe administrar utilizando jeringas y agujas estériles desechables. Las jeringas deben ser de un volumen suficientemente pequeño para que la dosis prescrita se pueda extraer del vial con una exactitud razonable. Se debe emplear una técnica aséptica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Strensiq 40 mg/ml solución inyectable

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 solución inyectable

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 28/agosto/2015  
Fecha de la última renovación: 28/abril/2020

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**



## **A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

Lonza Biologics  
101 International Drive  
Pease International Tradeport  
03801 Portsmouth  
Estados Unidos

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company  
College Business and Technology Park, Blanchardstown  
Dublín 15  
Irlanda

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Strensiq en cada Estado Miembro, el titular de la autorización de

comercialización (TAC) deberá acordar con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del material informativo, incluidos los medios de comunicación, las modalidades de distribución y cualquier otro aspecto del material educativo.

El objetivo del material informativo es proporcionar instrucciones a los pacientes y a los cuidadores sobre las adecuadas técnicas de administración para controlar los riesgos de los errores de medicación y las reacciones en el lugar de la inyección y las relacionadas con la misma, incluidas las reacciones de hipersensibilidad. El TAC deberá asegurar que en cada Estado Miembro donde se comercialice Strensiq, se proporcione a todos los pacientes/padres o los cuidadores que se vayan a utilizar Strensiq, un material informativo que contenga:

- Guía de autoinyección para pacientes.
- Guía de inyección para los padres o los cuidadores con niños pequeños.

El material informativo dirigido a pacientes y cuidadores deberá contener los siguientes mensajes clave:

- Advertencias y precauciones sobre el riesgo potencial de errores de medicación y reacciones en el lugar de inyección asociadas con el uso de Strensiq.
- Reacciones de hipersensibilidad observadas en pacientes tratados con Strensiq, incluida una descripción de los signos y los síntomas.
- Instrucciones sobre la dosis correcta que debe ser administrada.
- Instrucciones sobre cómo debe elegirse el lugar de inyección y cómo debe realizarse y registrarse la inyección.
- Descripción detallada sobre cómo se inyecta Strensiq utilizando técnicas asépticas.
- Información sobre el manejo de la cadena de frío para Strensiq durante el almacenamiento y los viajes.
- Información sobre la notificación de reacciones adversas.

#### **E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

<b>Descripción</b>	<b>Fecha límite</b>
El TAC debe establecer un registro observacional, longitudinal, prospectivo a largo plazo de pacientes con hipofosfatasa (HPP) para recoger información sobre la epidemiología de la enfermedad, incluido resultados clínicos y calidad de vida, y evaluar los datos de seguridad y eficacia en pacientes tratados con Strensiq.	Anual en la reevaluación anual

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN 40 mg/ml**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Strensiq 40 mg/ml solución inyectable  
asfotasa alfa

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 40 mg de asfotasa alfa.  
Cada vial contiene 12 mg de asfotasa alfa (12 mg/0,3 ml).  
Cada vial contiene 18 mg de asfotasa alfa (18 mg/0,45 ml).  
Cada vial contiene 28 mg de asfotasa alfa (28 mg/0,7 ml).  
Cada vial contiene 40 mg de asfotasa alfa (40 mg/1 ml).

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Lista de excipientes: cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, fosfato de sodio monobásico monohidrato, agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable  
1 vial de 0,3[0,45; 0,7; 1] ml  
12 viales de 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
No congelar.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La solución no utilizada se debe eliminar.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}

SN {número}

NN {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL 40 mg/ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Strensiq 40 mg/ml inyección  
Strensiq 40 mg/ml inyección  
Strensiq 40 mg/ml inyección  
Strensiq 40 mg/ml inyección  
asfotasa alfa  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

12 mg/0.3 ml  
18 mg/0.45 ml  
28 mg/0.7 ml  
40 mg/1 ml



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE CARTÓN 100 mg/ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Strensiq 100 mg/ml solución inyectable  
asfotasa alfa

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de solución contiene 100 mg de asfotasa alfa.  
Cada vial contiene 80 mg de asfotasa alfa (80 mg/0,8 ml).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Lista de excipientes: cloruro de sodio, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, fosfato de sodio monobásico monohidrato, agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable  
1 vial de 0,8 ml  
12 viales de 0,8 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
No congelar.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La solución no utilizada se debe eliminar.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC {número}  
SN {número}  
NN {número}

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL 100 mg/ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Strensiq 100 mg/ml inyección  
asfotasa alfa  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

80 mg/0,8 ml

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

**Strensiq 40 mg/ml solución inyectable**  
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)  
asfotasa alfa

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Strensiq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Strensiq
3. Cómo usar Strensiq
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Strensiq
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Strensiq y para qué se utiliza

##### Qué es Strensiq

Strensiq es un medicamento que se utiliza para tratar una enfermedad hereditaria llamada hipofosfatasa que se inició en la infancia. Contiene el principio activo asfotasa alfa.

##### Qué es la hipofosfatasa

Los pacientes con hipofosfatasa tienen niveles bajos de una enzima llamada fosfatasa alcalina que es importante para varias funciones del cuerpo, incluido el fortalecimiento correcto de los huesos y los dientes. Los pacientes tienen problemas de crecimiento óseo y fuerza que pueden dar lugar a fracturas de huesos, dolor de huesos y dificultad para andar, así como dificultades para respirar y riesgo de convulsiones (crisis epilépticas).

##### Para qué se utiliza Strensiq

El principio activo que tiene Strensiq puede sustituir la enzima que falta (fosfatasa alcalina) en la hipofosfatasa. Se utiliza como tratamiento de sustitución enzimática prolongado para tratar los síntomas.

##### Qué beneficios ha demostrado Strensiq en los estudios clínicos

Strensiq ha demostrado beneficios en la mineralización del esqueleto y el crecimiento de los pacientes.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Strensiq

##### No use Strensiq

Si es muy alérgico a la asfotasa alfa (ver sección “Advertencias y precauciones” a continuación) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

## **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de usar Strensiq.

- Los pacientes tratados con asfotasa alfa han presentado reacciones alérgicas, incluidas reacciones alérgicas potencialmente mortales similares a la anafilaxia que precisaron tratamiento médico. Los pacientes que presentaron síntomas similares a la anafilaxia tuvieron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, náuseas, hinchazón alrededor de los ojos y mareos. Las reacciones se produjeron a los pocos minutos de la administración de asfotasa alfa, y se pueden dar en pacientes que llevan tomando asfotasa alfa durante más de un año. Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico, de forma inmediata.  
Si presenta una reacción anafiláctica o un episodio con síntomas similares, su médico le comentará las medidas que se tomarán a continuación y la posibilidad de reanudar Strensiq bajo supervisión médica. Siga siempre las instrucciones facilitadas por su médico.
- Durante el tratamiento se pueden desarrollar proteínas sanguíneas contra Strensiq, también llamadas anticuerpos contra el medicamento. Informe a su médico si experimenta una menor eficacia de Strensiq.
- Se ha notificado bultos de grasa o menor tejido graso en la superficie de la piel (lipodistrofia localizada) en los lugares de inyección tras varios meses de tratamiento con Strensiq. Lea detenidamente la sección 3 para conocer las recomendaciones de inyección. Es importante ir cambiando el lugar de inyección entre las siguientes zonas del cuerpo para reducir el riesgo de lipodistrofia: zona abdominal, muslo o deltoides.
- En los estudios, se han comunicado algunos efectos adversos relacionados con los ojos (p. ej., acumulación de calcio en el ojo [calcificación de la conjuntiva o de la córnea]) tanto en los pacientes que usaban Strensiq como en los que no lo hacían, probablemente asociados a hipofosfatasa. Informe a su médico si presenta problemas de visión.
- Se ha comunicado una fusión temprana de los huesos de la cabeza (craneosinostosis) en niños menores de 5 años en los estudios clínicos de lactantes con hipofosfatasa, con y sin el uso de Strensiq. Informe a su médico si observa algún cambio en la forma de la cabeza de su hijo.
- Si recibe tratamiento con Strensiq, puede presentar una reacción en el lugar de inyección (dolor, nódulo, erupción cutánea, decoloración) durante la inyección del medicamento o durante las horas siguientes a la inyección. Si presenta cualquier reacción grave en el lugar de inyección, informe a su médico inmediatamente.
- En los estudios, se ha comunicado un aumento de la concentración de hormona paratiroidea y niveles bajos de calcio. Es por ese motivo que su médico puede pedirle que tome suplementos de calcio y vitamina D oral si fuera necesario.
- Se puede producir un aumento de peso durante su tratamiento con Strensiq. Su médico le proporcionará asesoramiento dietético según sea necesario.

## **Otros medicamentos y Strensiq**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si tiene que hacerse análisis clínicos (análisis de sangre), informe a su médico de que está recibiendo tratamiento con Strensiq. Strensiq puede producir, de forma errónea, resultados más altos o más bajos en algunos análisis. Por tanto, si recibe tratamiento con Strensiq, puede ser necesario que le realicen otro tipo de pruebas.

## **Embarazo**

No se debe utilizar Strensiq durante el embarazo. Debe considerarse el uso de métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento en mujeres en edad fértil.

## **Lactancia**

Se desconoce si Strensiq puede excretarse en la leche materna. Consulte a su médico si está dando el pecho o tiene intención de hacerlo. Su médico le ayudará entonces a decidir si interrumpe la lactancia o si interrumpe el tratamiento con Strensiq teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Strensiq para la madre.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que este medicamento tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Strensiq**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial lo que significa que puede considerarse básicamente sin sodio.

## **3. Cómo usar Strensiq**

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades metabólicas u óseas le explicará cómo usar Strensiq. Después de que el médico o el enfermero especializado le haya formado, se puede administrar Strensiq en casa.

### **Dosis**

- La dosis que recibe depende de su peso corporal.
- Su médico calculará la dosis correcta, que consiste de un total de 6 mg de asfotasa alfa por kg de peso corporal cada semana, administrada como una inyección de 1 mg/kg de asfotasa alfa 6 veces por semana o como una inyección de 2 mg/kg de asfotasa alfa 3 veces por semana en función de la recomendación de su médico. Cada dosis será administrada en inyección por debajo de la piel (subcutánea), (consulte la tabla de posología incluida a continuación para tener información detallada del volumen a inyectar y el tipo de viales a usar según su peso).
- Su médico deberá ajustar periódicamente la dosis a medida que cambie el peso.
- El volumen máximo por inyección no debe ser superior a 1 ml. Si hay que administrar más de 1 ml, deberá realizar varias inyecciones de forma seguida, una detrás de otra.



**En caso de inyección 3 veces por semana**

Peso corporal (kg)	Volumen a inyectar	Código de color del vial a utilizar
3	0,15 ml	Azul oscuro
4	0,20 ml	Azul oscuro
5	0,25 ml	Azul oscuro
6	0,30 ml	Azul oscuro
7	0,35 ml	Naranja
8	0,40 ml	Naranja
9	0,45 ml	Naranja
10	0,50 ml	Azul claro
11	0,55 ml	Azul claro
12	0,60 ml	Azul claro
13	0,65 ml	Azul claro
14	0,70 ml	Azul claro
15	0,75 ml	Rosa
16	0,80 ml	Rosa
17	0,85 ml	Rosa
18	0,90 ml	Rosa
19	0,95 ml	Rosa
20	1 ml	Rosa
25	0,50 ml	Verde
30	0,60 ml	Verde
35	0,70 ml	Verde
40	0,80 ml	Verde

**En caso de inyección 6 veces por semana**

Peso corporal (kg)	Volumen a inyectar	Código de color del vial a utilizar
6	0,15 ml	Azul oscuro
7	0,18 ml	Azul oscuro
8	0,20 ml	Azul oscuro
9	0,23 ml	Azul oscuro
10	0,25 ml	Azul oscuro
11	0,28 ml	Azul oscuro
12	0,30 ml	Azul oscuro
13	0,33 ml	Naranja
14	0,35 ml	Naranja
15	0,38 ml	Naranja
16	0,40 ml	Naranja
17	0,43 ml	Naranja
18	0,45 ml	Naranja
19	0,48 ml	Azul claro
20	0,50 ml	Azul claro
25	0,63 ml	Azul claro
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Verde
60	0,60 ml	Verde
70	0,70 ml	Verde
80	0,80 ml	Verde
90	0,90 ml	Verde (x2)
100	1 ml	Verde (x2)

**Recomendaciones para la inyección**

- Puede presentar una reacción en el lugar de inyección. Lea la sección 4 detenidamente antes de usar este medicamento para saber los efectos adversos que pueden ocurrir.
- Cuando se inyecte habitualmente, debe cambiar el lugar de inyección entre diferentes zonas del cuerpo para ayudar a reducir el posible dolor e irritación.
- Las zonas con una cantidad mayor de grasa por debajo de la piel (muslos, brazos [deltoides], abdomen y nalgas) son las zonas más adecuadas para la inyección. Consulte a su médico o enfermero cuáles son los mejores lugares en su caso.

**Antes de inyectarse Strensiq, lea las siguientes instrucciones detenidamente**

- Cada vial es de un solo uso y solo se debe perforar una vez. Solo se deben utilizar las soluciones acuosas transparentes, de incoloras a ligeramente amarillas y sin signos de deterioro. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará inmediatamente.

- Si se va a inyectar el medicamento usted mismo, su médico, farmacéutico o enfermero le enseñará cómo preparar e inyectarse el medicamento. No se inyecte este medicamento usted mismo a menos que le hayan formado y haya entendido el procedimiento.

## Cómo inyectarse Strensiq

### Paso 1: Preparación de la dosis de Strensiq

1. Lávese bien las manos con agua y jabón.
2. Saque el(los) vial(es) cerrado(s) de Strensiq de la nevera de 15 a 30 minutos antes de administrar la inyección para que el líquido alcance la temperatura ambiente. No caliente Strensiq de ningún otro modo (por ejemplo, no lo caliente en el microondas o en agua caliente). Tras sacar el(los) vial(es) de la nevera, se debe usar Strensiq en un plazo máximo de 3 horas.
3. Retire el tapón protector del vial de Strensiq. Retire el plástico protector de la jeringa que va a utilizar.
4. Utilice siempre una nueva jeringa con plástico protector.
5. Coloque una aguja de calibre mayor (p. ej., 25G) en la jeringa vacía manteniendo el tapón protector, presione y gire la aguja sobre la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede fija.
6. Retire la protección de plástico que cubre la aguja de la jeringa. Preste atención a no hacerse daño con la aguja.
7. Tire del émbolo hacia atrás para que entre la misma cantidad de aire en la jeringa que su dosis.

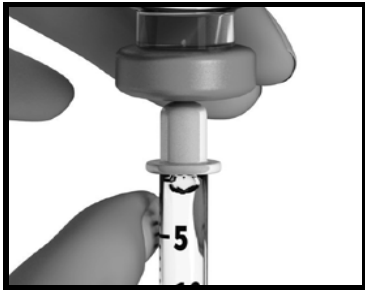
### Paso 2: Extracción de la solución Strensiq del vial



1. Sujete la jeringa y el vial e introduzca la aguja en el vial a través del cierre de caucho estéril.
2. Empuje totalmente el émbolo para inyectar el aire en el vial.



3. Invierta el vial y la jeringa. Con la aguja en la solución, tire del émbolo para introducir la dosis correcta en la jeringa.



4. Antes de quitar la aguja del vial, compruebe si hay burbujas de aire en la jeringa. Si observa burbujas de aire en la jeringa, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el lateral de la jeringa hasta que las burbujas de aire suban.
5. Cuando todas las burbujas de aire estén en la parte superior de la jeringa, empuje el émbolo con cuidado para que las burbujas salgan de la jeringa y entren de nuevo en el vial.

6. Después de eliminar las burbujas, compruebe la dosis de medicamento que hay en la jeringa para asegurarse de que ha extraído la cantidad correcta. Puede que necesite utilizar varios viales para extraer el volumen total que necesita para tener la dosis correcta.

### Paso 3: Colocación de la aguja en la jeringa

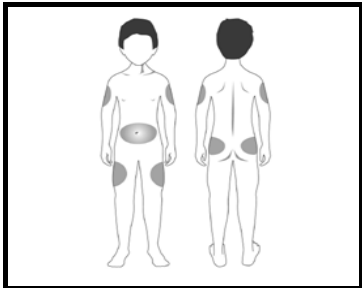
1. Extraiga la aguja del vial y coloque de nuevo en la aguja el tapón protector.
2. Extraiga la aguja de calibre mayor presionando y girando en el sentido contrario a las agujas del reloj. Deposite la aguja con el tapón protector en el recipiente de objetos punzocortantes.
3. Coloque una aguja de calibre menor (p. ej., 27 o 29G) en la jeringa llena manteniendo el tapón protector, presione y gire la aguja sobre la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede fija. Retire el tapón protector de la aguja.
4. Sujete la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente con los dedos el cilindro de la jeringa para eliminar las posibles burbujas.

Controle visualmente que el volumen que contiene la jeringa es el correcto.

El volumen por inyección no debe ser superior a 1 ml. Si necesita un volumen mayor, se debe administrar varias inyecciones en lugares diferentes.

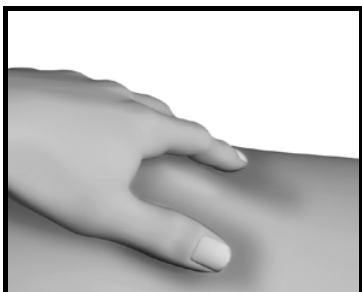
Ahora está preparado/a para inyectar la dosis correcta.

### Paso 4: Inyección de Strensiq

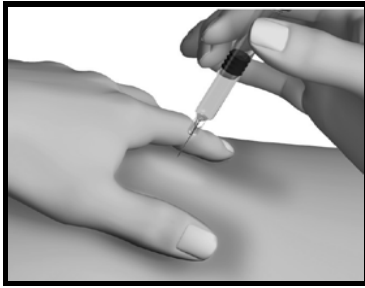


1. Elija un lugar de inyección (muslos, abdomen, brazos [deltoides], nalgas). Las mejores zonas para administrar la inyección son las señaladas en gris en el dibujo. Su médico le aconsejará sobre los posibles lugares de inyección.

NOTA: no utilice ninguna zona donde note hinchazón, bultos duros o dolor; informe a su médico de cualquier cosa que encuentre.

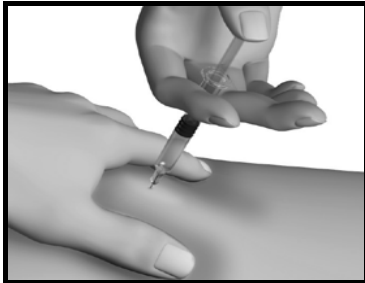


2. Pellizque suavemente la piel de la zona de inyección elegida con los dedos pulgar e índice.



3. Sujete la jeringa como si fuera un lápiz o un dardo, introduzca la aguja en la piel levantada de modo que esté a un ángulo de entre 45° y 90° con relación a la superficie de la piel.

En aquellos pacientes con poca grasa debajo de la piel o piel fina, puede ser preferible un ángulo de 45°.



4. Al mismo tiempo que sujeta la piel, empuje el émbolo de la jeringa para inyectar lentamente y a un ritmo constante todo el medicamento adentro.
5. Saque la aguja, suelte el pliegue de piel y póngase un poco de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección durante unos segundos.

Esto ayudará a cerrar el tejido pinchado y a prevenir cualquier pérdida. No se frote el lugar de inyección después de la inyección.

Si necesita realizar una segunda inyección para completar la dosis prescrita, coja otro vial de Strensiq y repita los pasos 1 a 4.

#### Paso 5: Eliminación del material utilizado

Desposite las jeringas, viales y agujas en un recipiente de objetos punzocortantes. Su médico, farmacéutico o enfermero le dirán cómo conseguir uno de estos recipientes.

#### **Si usa más Strensiq del que debe**

Si cree que ha recibido de forma accidental una dosis mayor de Strensiq de la recetada, póngase en contacto con su médico para que le aconseje.

#### **Si olvidó usar Strensiq**

No inyecte una dosis doble para compensar la dosis olvidada y contacte con su médico para que le aconseje.

Para obtener más información, consulte:



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si no está seguro sobre cuáles son los efectos adversos siguientes, pídale a su médico que se los explique.

Los efectos adversos más graves observados en pacientes tratados con asfotasa alfa han sido las reacciones alérgicas, incluidas reacciones alérgicas potencialmente mortales similares a la anafilaxia que precisaron tratamiento médico. Este efecto adverso es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). Los pacientes que presentaron estas reacciones alérgicas graves tuvieron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, náuseas, hinchazón alrededor de los ojos y mareos. Las reacciones se produjeron a los pocos minutos del uso de asfotasa alfa, y se pueden dar en pacientes que llevan usando asfotasa alfa durante más de un año. **Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico de forma inmediata.**

Además, pueden producirse de forma frecuente otras reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que pueden presentarse como enrojecimiento (eritema), fiebre (pirexia), erupción cutánea, picor (prurito), irritabilidad, ganas de vomitar (náuseas), vómitos, dolor, escalofríos (tiritona), adormecimiento de la boca (hipoestesia oral), dolor de cabeza, rubor (sofocos), ritmo cardíaco acelerado (taquicardia) y tos. **Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico de forma inmediata.**

##### **Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas**

Reacciones en el lugar de inyección durante la inyección del medicamento o durante las horas siguientes a la inyección (que pueden producir enrojecimiento, decoloración, picor, dolor, bultos de grasa o menor tejido graso en la superficie de la piel, hipopigmentación en la piel y/o hinchazón)

Fiebre (pirexia)

Irritabilidad

Enrojecimiento de la piel (eritema)

Dolor en las manos y los pies (dolor en las extremidades)

Morotón (contusión)

Dolor de cabeza

##### **Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

Piel estirada, decoloración de la piel

Ganas de vomitar (náuseas)

Adormecimiento de la boca (hipoestesia oral)

Dolor muscular (mialgia)

Cicatriz

Aumento de la tendencia a moratones

Sofocos

Infección de la piel en el lugar de inyección (celulitis en el lugar de inyección)

Menor nivel de calcio en la sangre (hipocalcemia)

Cálculos renales (nefrolitiasis)

##### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de Strensiq

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD y en la etiqueta del vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la apertura del vial, el medicamento debe usarse inmediatamente (en 3 horas como máximo a temperatura ambiente entre 23 °C y 27 °C).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Strensiq**

El principio activo es asfotasa alfa. Cada ml de solución contiene 40 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,3 ml de solución (40 mg/ml) contiene 12 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,45 ml de solución (40 mg/ml) contiene 18 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,7 ml de solución (40 mg/ml) contiene 28 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 1 ml de solución (40 mg/ml) contiene 40 mg de asfotasa alfa.

Los demás componentes son cloruro de sodio, fosfato de sodio monobásico monohidrato, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Strensiq se presenta como una solución inyectable acuosa transparente, de incolora a ligeramente amarilla, en viales que contienen 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml y 1 ml de solución.

Tamaños de envases de 1 o 12 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Francia

### **Responsable de la fabricación**

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irlanda

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Strensiq 100 mg/ml solución inyectable (80 mg/0,8 ml) asfotasa alfa**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Strensiq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Strensiq
3. Cómo usar Strensiq
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Strensiq
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Strensiq y para qué se utiliza**

##### **Qué es Strensiq**

Strensiq es un medicamento que se utiliza para tratar una enfermedad hereditaria llamada hipofosfatasa que se inició en la infancia. Contiene el principio activo asfotasa alfa.

##### **Qué es la hipofosfatasa**

Los pacientes con hipofosfatasa tienen niveles bajos de una enzima llamada fosfatasa alcalina que es importante para varias funciones del cuerpo, incluido el fortalecimiento correcto de los huesos y los dientes. Los pacientes tienen problemas de crecimiento óseo y fuerza que pueden dar lugar a fracturas de huesos, dolor de huesos y dificultad para andar, así como dificultades para respirar y riesgo de convulsiones (crisis epilépticas).

##### **Para qué se utiliza Strensiq**

El principio activo que tiene Strensiq puede sustituir la enzima que falta (fosfatasa alcalina) en la hipofosfatasa. Se utiliza como tratamiento de sustitución enzimática prolongado para tratar los síntomas.

##### **Qué beneficios ha demostrado Strensiq en los estudios clínicos**

Strensiq ha demostrado beneficios en la mineralización del esqueleto y el crecimiento de los pacientes.



## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Strensiq

### No use Strensiq

Si es muy alérgico a la asfotasa alfa (ver sección “Advertencias y precauciones” a continuación) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de usar Strensiq.

- Los pacientes tratados con asfotasa alfa han presentado reacciones alérgicas, incluidas reacciones alérgicas potencialmente mortales similares a la anafilaxia que precisaron tratamiento médico. Los pacientes que presentaron síntomas similares a la anafilaxia tuvieron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, náuseas, hinchazón alrededor de los ojos y mareos. Las reacciones se produjeron a los pocos minutos de la administración de asfotasa alfa, y se pueden dar en pacientes que llevan tomando asfotasa alfa durante más de un año. Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico, de forma inmediata.  
Si presenta una reacción anafiláctica o un episodio con síntomas similares, su médico le comentará las medidas que se tomarán a continuación y la posibilidad de reanudar Strensiq bajo supervisión médica. Siga siempre las instrucciones facilitadas por su médico.
- Durante el tratamiento se pueden desarrollar proteínas sanguíneas contra Strensiq, también llamadas anticuerpos contra el medicamento. Informe a su médico si experimenta una menor eficacia de Strensiq.
- Se ha notificado bultos de grasa o menor tejido graso en la superficie de la piel (lipodistrofia localizada) en los lugares de inyección tras varios meses de tratamiento con Strensiq. Lea detenidamente la sección 3 para conocer las recomendaciones de inyección. Es importante ir cambiando el lugar de inyección entre las siguientes zonas del cuerpo para reducir el riesgo de lipodistrofia: zona abdominal, muslo o deltoides.
- En los estudios, se han comunicado algunos efectos adversos relacionados con los ojos (p. ej., acumulación de calcio en el ojo [calcificación de la conjuntiva o de la córnea]) tanto en los pacientes que usaban Strensiq como en los que no lo hacían, probablemente asociados a hipofosfatasa. Informe a su médico si presenta problemas de visión.
- Se ha comunicado una fusión temprana de los huesos de la cabeza (craneosinostosis) en niños menores de 5 años en los estudios clínicos de lactantes con hipofosfatasa, con y sin el uso de Strensiq. Informe a su médico si observa algún cambio en la forma de la cabeza de su hijo.
- Si recibe tratamiento con Strensiq, puede presentar una reacción en el lugar de inyección (dolor, nódulo, erupción cutánea, decoloración) durante la inyección del medicamento o durante las horas siguientes a la inyección. Si presenta cualquier reacción grave en el lugar de inyección, informe a su médico inmediatamente.
- En los estudios, se ha comunicado un aumento de la concentración de hormona paratiroidea y niveles bajos de calcio. Es por ese motivo que su médico puede pedirle que tome suplementos de calcio y vitamina D oral si fuera necesario.
- Se puede producir un aumento de peso durante su tratamiento con Strensiq. Su médico le proporcionará asesoramiento dietético según sea necesario.

### Otros medicamentos y Strensiq

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si tiene que hacerse análisis clínicos (análisis de sangre), informe a su médico de que está recibiendo tratamiento con Strensiq. Strensiq puede producir, de forma errónea, resultados más altos o más bajos en algunos análisis. Por tanto, si recibe tratamiento con Strensiq, puede ser necesario que le realicen otro tipo de prueba.

### Embarazo

No se debe utilizar Strensiq durante el embarazo. Debe considerarse el uso de métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento en mujeres en edad fértil.

### Lactancia

Se desconoce si Strensiq puede excretarse en la leche materna. Consulte a su médico si está dando el pecho o tiene intención de hacerlo. Su médico le ayudará entonces a decidir si interrumpe la lactancia o si interrumpe el tratamiento con Strensiq teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Strensiq para la madre.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que este medicamento tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Strensiq**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial lo que significa que puede considerarse básicamente sin sodio.

## **3. Cómo usar Strensiq**

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades metabólicas u óseas le explicará cómo usar Strensiq. Después de que el médico o el enfermero especializado le haya formado, se puede administrar Strensiq en casa.

### **Dosis**

- La dosis que recibe depende de su peso corporal.
- Su médico calculará la dosis correcta, que consiste de un total de 6 mg de asfotasa alfa por kg de peso corporal cada semana, administrada como una inyección de 1 mg/kg de asfotasa alfa 6 veces por semana o como una inyección de 2 mg/kg de asfotasa alfa 3 veces por semana en función de la recomendación de su médico. Cada dosis será administrada en inyección por debajo de la piel (subcutánea), (consulte la tabla de posología incluida a continuación para tener información detallada del volumen a inyectar y el tipo de viales a usar según su peso).
- El médico deberá ajustar periódicamente la dosis a medida que cambie el peso.
- El volumen máximo por inyección no debe ser superior a 1 ml. Si hay que administrar más de 1 ml, deberá realizar varias inyecciones de forma seguida, una detrás de otra.

**En caso de inyección 3 veces por semana**

Peso corporal (kg)	Volumen a inyectar	Código de color del vial a utilizar
3	0,15 ml	Azul oscuro
4	0,20 ml	Azul oscuro
5	0,25 ml	Azul oscuro
6	0,30 ml	Azul oscuro
7	0,35 ml	Naranja
8	0,40 ml	Naranja
9	0,45 ml	Naranja
10	0,50 ml	Azul claro
11	0,55 ml	Azul claro
12	0,60 ml	Azul claro
13	0,65 ml	Azul claro
14	0,70 ml	Azul claro
15	0,75 ml	Rosa
16	0,80 ml	Rosa
17	0,85 ml	Rosa
18	0,90 ml	Rosa
19	0,95 ml	Rosa
20	1 ml	Rosa
25	0,50 ml	Verde
30	0,60 ml	Verde
35	0,70 ml	Verde
40	0,80 ml	Verde

**En caso de inyección 6 veces por semana**

Peso corporal (kg)	Volumen a inyectar	Código de color del vial a utilizar
6	0,15 ml	Azul oscuro
7	0,18 ml	Azul oscuro
8	0,20 ml	Azul oscuro
9	0,23 ml	Azul oscuro
10	0,25 ml	Azul oscuro
11	0,28 ml	Azul oscuro
12	0,30 ml	Azul oscuro
13	0,33 ml	Naranja
14	0,35 ml	Naranja
15	0,38 ml	Naranja
16	0,40 ml	Naranja
17	0,43 ml	Naranja
18	0,45 ml	Naranja
19	0,48 ml	Azul claro
20	0,50 ml	Azul claro
25	0,63 ml	Azul claro
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Verde
60	0,60 ml	Verde
70	0,70 ml	Verde
80	0,80 ml	Verde
90	0,90 ml	Verde (x2)
100	1 ml	Verde (x2)

**Recomendaciones para la inyección**

- Puede presentar una reacción en el lugar de inyección. Lea la sección 4 detenidamente antes de usar este medicamento para saber los efectos adversos que pueden ocurrir.
- Cuando se inyecte habitualmente, debe cambiar el lugar de inyección entre diferentes zonas del cuerpo para ayudar a reducir el posible dolor e irritación.
- Las zonas con una cantidad mayor de grasa por debajo de la piel (muslos, brazos [deltoides], abdomen y nalgas) son las zonas más adecuadas para la inyección. Consulte a su médico o enfermero cuáles son los mejores lugares en su caso.

**Antes de inyectarse Strensiq, lea las siguientes instrucciones detenidamente**

- Cada vial es de un solo uso y solo se debe perforar una vez. Solo se deben utilizar las soluciones acuosas transparentes, de incoloras a ligeramente amarillas y sin signos de deterioro. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará inmediatamente.

- Si se va a inyectar el medicamento usted mismo, su médico, farmacéutico o enfermero le enseñará cómo preparar e inyectarse el medicamento. No se inyecte este medicamento usted mismo a menos que le hayan formado y haya entendido el procedimiento.

### **Cómo inyectarse Strensiq:**

#### Paso 1: Preparación de la dosis de Strensiq

1. Lávese bien las manos con agua y jabón.
2. Saque el(los) vial(es) cerrado(s) de Strensiq de la nevera de 15 a 30 minutos antes de administrar la inyección para que el líquido alcance la temperatura ambiente. No caliente Strensiq de ningún otro modo (por ejemplo, no lo caliente en el microondas o en agua caliente). Tras sacar el(los) vial(es) de la nevera, se debe usar Strensiq en un plazo máximo de 3 horas.
3. Retire el tapón protector del vial de Strensiq. Retire el plástico protector de la jeringa que va a utilizar.
4. Utilice siempre una nueva jeringa con plástico protector.
5. Coloque una aguja de calibre mayor (p. ej., 25G) en la jeringa vacía manteniendo el tapón protector, presione y gire la aguja sobre la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede fija.
6. Retire la protección de plástico que cubre la aguja de la jeringa. Preste atención a no hacerse daño con la aguja.
7. Tire del émbolo hacia atrás para que entre la misma cantidad de aire en la jeringa que su dosis.

#### Paso 2: Extracción de la solución Strensiq del vial



1. Sujete la jeringa y el vial e introduzca la aguja en el vial a través del cierre de caucho estéril.
2. Empuje totalmente el émbolo para inyectar el aire en el vial.



3. Invierta el vial y la jeringa. Con la aguja en la solución, tire del émbolo para introducir la dosis correcta en la jeringa.



4. Antes de quitar la aguja del vial, compruebe si hay burbujas de aire en la jeringa. Si observa burbujas de aire en la jeringa, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el lateral de la jeringa hasta que las burbujas de aire suban.
5. Cuando todas las burbujas de aire estén en la parte superior de la jeringa, empuje el émbolo con cuidado para que las burbujas salgan de la jeringa y entren de nuevo en el vial.

6. Después de eliminar las burbujas, compruebe la dosis de medicamento que hay en la jeringa para asegurarse de que ha extraído la cantidad correcta. Puede que necesite utilizar varios viales para extraer el volumen total que necesita para tener la dosis correcta.

### Paso 3: Colocación de la aguja en la jeringa

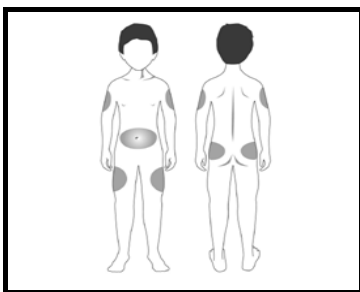
1. Extraiga la aguja del vial y coloque de nuevo en la aguja el tapón protector.
2. Extraiga la aguja de calibre mayor presionando y girando en el sentido contrario a las agujas del reloj. Deposite la aguja con el tapón protector en el recipiente de objetos punzocortantes.
3. Coloque una aguja de calibre menor (p. ej., 27 o 29G) en la jeringa llena manteniendo el tapón protector, presione y gire la aguja sobre la jeringa en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede fija. Retire el tapón protector de la aguja.
4. Sujete la jeringa con la aguja hacia arriba y golpee suavemente con los dedos el cilindro de la jeringa para eliminar las posibles burbujas.

Controle visualmente que el volumen que contiene la jeringa es el correcto.

El volumen por inyección no debe ser superior a 1 ml. Si necesita un volumen mayor, se debe administrar varias inyecciones en lugares diferentes.

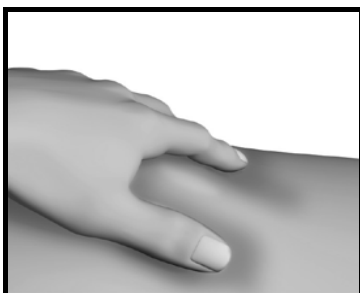
Ahora está preparado/a para inyectar la dosis correcta.

### Paso 4: Inyección de Strensiq



1. Elija un lugar de inyección (muslos, abdomen, brazos [deltoides], nalgas). Las mejores zonas para administrar la inyección son las señaladas en gris en el dibujo. Su médico le aconsejará sobre los posibles lugares de inyección.

NOTA: no utilice ninguna zona donde note hinchazón, bultos duros o dolor; informe a su médico de cualquier cosa que encuentre.

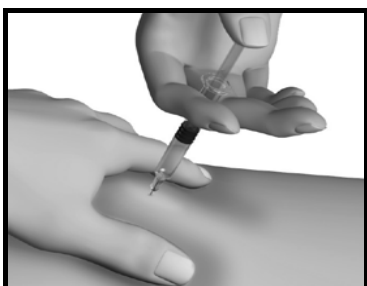


2. Pellizque suavemente la piel de la zona de inyección elegida con los dedos pulgar e índice.



3. Sujete la jeringa como si fuera un lápiz o un dardo, introduzca la aguja en la piel levantada de modo que esté a un ángulo de entre 45° y 90° con relación a la superficie de la piel.

En aquellos pacientes con poca grasa debajo de la piel o piel fina, puede ser preferible un ángulo de 45°.



4. Al mismo tiempo que sujeta la piel, empuje el émbolo de la jeringa para inyectar lentamente y a un ritmo constante todo el medicamento adentro.
5. Saque la aguja, suelte el pliegue de piel y póngase un poco de algodón o una gasa sobre el lugar de inyección durante unos segundos.

Esto ayudará a cerrar el tejido pinchado y a prevenir cualquier pérdida. No se frote el lugar de inyección después de la inyección.

Si necesita realizar una segunda inyección para completar la dosis prescrita, coja otro vial de Strensiq y repita los pasos 1 a 4.

#### Paso 5: Eliminación del material utilizado

Desposite las jeringas, viales y agujas en un recipiente de objetos punzocortantes. Su médico, farmacéutico o enfermero le dirán cómo conseguir uno de estos recipientes.

#### **Si usa más Strensiq del que debe**

Si cree que ha recibido de forma accidental una dosis mayor de Strensiq de la recetada, póngase en contacto con su médico para que le aconseje.

#### **Si olvidó usar Strensiq**

No inyecte una dosis doble para compensar la dosis olvidada y contacte con su médico para que le aconseje.

Para obtener más información, consulte:



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si no está seguro sobre cuáles son los efectos adversos siguientes, pídale a su médico que se los explique.

Los efectos adversos más graves observados en pacientes tratados con asfotasa alfa han sido las reacciones alérgicas, incluidas reacciones alérgicas potencialmente mortales similares a la anafilaxia que precisaron tratamiento médico. Este efecto adverso es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). Los pacientes que presentaron estas reacciones alérgicas graves tuvieron dificultad respiratoria, sensación de asfixia, náuseas, hinchazón alrededor de los ojos y mareos. Las reacciones se produjeron a los pocos minutos del uso de asfotasa alfa, y se pueden dar en pacientes que llevan usando asfotasa alfa durante más de un año. **Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico de forma inmediata.**

Además, pueden producirse de forma frecuente otras reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que pueden presentarse como enrojecimiento (eritema), fiebre (pirexia), erupción cutánea, picor (prurito), irritabilidad, ganas de vomitar (náuseas), vómitos, dolor, escalofríos (trinitona), adormecimiento de la boca (hipoestesia oral), dolor de cabeza, rubor (sofocos), ritmo cardíaco acelerado (taquicardia) y tos. **Si presenta alguno de estos síntomas, deje Strensiq y acuda al médico de forma inmediata.**

##### **Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas**

Reacciones en el lugar de inyección durante la inyección del medicamento o durante las horas siguientes a la inyección (que pueden producir enrojecimiento, decoloración, picor, dolor, bultos de grasa o menor tejido graso en la superficie de la piel, hipopigmentación de la piel y/o hinchazón)  
Fiebre (pirexia)  
Irritabilidad  
Enrojecimiento de la piel (eritema)  
Dolor en las manos y los pies (dolor en las extremidades)  
Moratón (contusión)  
Dolor de cabeza

##### **Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

Piel estirada, decoloración de la piel  
Ganas de vomitar (náuseas)  
Adormecimiento de la boca (hipoestesia oral)  
Dolor muscular (mialgia)  
Cicatriz  
Aumento de la tendencia a moratones  
Sofocos  
Infección de la piel en el lugar de inyección (celulitis en el lugar de inyección)  
Menor nivel del calcio en la sangre (hipocalcemia)  
Cálculos renales (nefrolitiasis)

##### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Strensiq

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de CAD y en la etiqueta del vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la apertura del vial, el medicamento debe usarse inmediatamente (en 3 horas como máximo a temperatura ambiente entre 23 °C y 27 °C).

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Strensiq

El principio activo es asfotasa alfa. Cada ml de solución contiene 100 mg de asfotasa alfa.

Cada vial de 0,8 ml de solución (100 mg/ml) contiene 80 mg de asfotasa alfa.

Los demás componentes son cloruro de sodio, fosfato de sodio monobásico monohidrato, fosfato de sodio dibásico heptahidrato, y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Strensiq se presenta como una solución inyectable acuosa transparente, de incolora a ligeramente amarilla, en viales que contienen 0,8 ml de solución.

Tamaños de envases de 1 o 12 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Francia

### Responsable de la fabricación

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irlanda

### Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.



## **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.