

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas
Strensiq 100 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 40 mg asfotazės alfa*.

Kiekviename flakone yra 0,3 ml tirpalo ir 12 mg asfotazės alfa (40 mg/ml).
Kiekviename flakone yra 0,45 ml tirpalo ir 18 mg asfotazės alfa (40 mg/ml).
Kiekviename flakone yra 0,7 ml tirpalo ir 28 mg asfotazės alfa (40 mg/ml).
Kiekviename flakone yra 1,0 ml tirpalo ir 40 mg asfotazės alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injekcinis tirpalas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 100 mg asfotazės alfa*.

Kiekviename flakone yra 0,8 ml tirpalo ir 80 mg asfotazės alfa (100 mg/ml).

* gaminama rekombinantine DNR technologija, naudojant žinduolio kininio žiurkėno kiaušidžių (angl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) ląstelių kultūrą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas vandeninis tirpalas, pH 7,4.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Strensiq skirtas ilgalaikiai pakeičiamajai fermentų terapijai pacientams, kuriems pirmieji hipofosfatazijos simptomai pasireiškė vaikystėje, kauluose pasireiškusiai ligai gydyti (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti gydytojas, turintis pacientų, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų arba kaulų pažeidimų, gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojamas asfotazės alfa dozavimo režimas yra 2 mg/kg kūno svorio dozė, leidžiama po oda tris kartus per savaitę, arba 1 mg/kg kūno svorio dozė, leidžiama po oda šešis kartus per savaitę. Didžiausia rekomenduojama asfotazės alfa dozė yra 6 mg/kg per savaitę (žr. 5.1 skyrių).

Daugiau informacijos pateikiama dozavimo lentelėje toliau.

Kūno svoris (kg)	Jei leidžiama 3 x per savaitę			Jei leidžiama 6 x per savaitę		
	Dozė, kurią reikia suleisti	Tūris, kurį reikia suleisti	Injekcijai naudojamų flakono tipas	Dozė, kurią reikia suleisti	Tūris, kurį reikia suleisti	Injekcijai naudojamų flakono tipas
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)

Praleista dozė

Praleidus asfotazės alfa dozę, negalima leisti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Ypatingos populiacijos

Suaugę pacientai

Asfotazės alfa farmakokinetika, farmakodinamika ir saugumas iširtas hipofosfatazija sergantiems > 18 metų amžiaus pacientams. Suaugusiems pacientams, kuriems hipofosfatazija (HFF) prasidėjo vaikystėje, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Senyvi pacientai

Asfotazės alfa saugumas ir veiksmingumas senyviems pacientams neištirti ir specifinio dozavimo režimo šiems pacientams rekomenduoti negalima.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Asfotazės alfa saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neištirti ir specifinio dozavimo režimo šiems pacientams rekomenduoti negalima.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Asfotazės alfa saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neištirti ir specifinio dozavimo režimo šiems pacientams rekomenduoti negalima.

Vartojimo metodas

Strensių skirtas tik leisti po oda. Jis nėra skirtas leisti į veną arba į raumenis.

Viena injekcija suleidžiamas didžiausias vaistinio preparato tūris neturi viršyti 1 ml. Jei reikia suleisti daugiau nei 1 ml, tuo pat metu galima atlikti kelias injekcijas.

Strensių reikia leisti naudojant sterilius vienkartinis švirkštus ir injekcines adatas. Švirkštai turi būti pakankamai mažo tūrio, kad skirtą dozę būtų galima įtraukti iš flakono pakankamai tiksliai.

Reikia keisti injekcijos vietas ir atidžiai stebėti, ar nėra galimų reakcijų požymių (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai gali patys susileisti preparato, jeigu jie buvo tinkamai išmokyti, kaip atlikti leidimo procedūras.

Informacija, kaip ruošti vaistinį preparatą prieš vartojant, pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Sunkus arba gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai jei padidėjusio jautrumo nepavyksta kontroliuoti (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas

Asfotaze alfa gydomiems pacientams nustatytos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant požymius ir simptomus, būdingus anafilaksijai (žr. 4.8 skyrių). Tarp šių simptomų buvo pasunkėjęs kvėpavimas, dusulio pojūtis, patinimas aplink akis ir galvos svaigimas. Šios reakcijos pasireiškė per kelias minutes suleidus asfotazę alfa po oda ir šios reakcijos gali pasireikšti pacientams, gydomiems ilgiau kaip 1 metus. Tarp kitų padidėjusio jautrumo reakcijų buvo vėmimas, pykinimas, karščiavimas, galvos skausmas, raudonis, dirglumas, šaltkrėtis, odos eritema, išbėrimas, niežulys ir burnos hipestezija. Jei pasireiškė šios reakcijos, rekomenduojama nedelsiant nutraukti gydymą ir pradėti atitinkamą medicininį gydymą. Reikia laikytis esamų neatidėliotino gydymo medicinos standartų.

Apsvarstykite individualią pakartotinio asfotazės alfa skyrimo riziką ir naudą pacientams po sunkios reakcijos, atsižvelgdami į kitus veiksnius, kurie gali didinti padidėjusio jautrumo reakcijos riziką, pvz., į jau esamą infekciją ir (arba) antibiotikų vartojimą. Jei nusprendžiama pakartotinai skirti vaistinį

preparatą, jį pakartotinai vartoti reikia prižiūrint medikams, taip pat reikėtų apsvarstyti atitinkamos premedikacijos skyrimą. Reikia stebėti, ar pacientams nesikartoja sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos požymiai ir simptomai.

Gydantis gydytojas turi nuspręsti, ar teikiant medicinos pagalbą namie būtina tolesnio vartojimo priežiūra ir skubus gydymas.

Sunkus arba gyvybei pavojingas padidėjęs jautrumas yra pakartotinio vaistinio preparato vartojimo kontraindikacija, jei padidėjusio jautrumo nepavyksta kontroliuoti (žr. 4.3 skyrių).

Reakcija į injekciją

Vartojant asfotazę alfa, gali pasireikšti vietinės reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant eritemą, išbėrimą, spalvos pokyčius, niežėjimą, skausmą, papules, mazgelius, atrofiją ir kt.), apibrėžiamos kaip bet kuris susijęs nepageidaujamas reiškinys, pasireiškiantis injekcijos metu arba iki injekcijos dienos pabaigos (žr. 4.8 skyrių). Keičiant injekcijos vietas gali pavykti šias reakcijas sumažinti.

Jeigu pacientui pasireiškė sunkios reakcijos į injekciją, reikia pertraukti Strensių vartojimą ir pradėti atitinkamą medicininį gydymą.

Lipodistrofija

Klinikinių tyrimų metu asfotazę alfa gydomiems pacientams po kelių mėnesių injekcijos vietose nustatyta lokalizuota lipodistrofija, įskaitant lipoatrofiją ir lipohipertrofiją (žr. 4.8 skyrių). Pacientams patartina naudoti tinkamą leidimo metodą ir keisti injekcijos vietas (žr. 4.2 skyrių).

Kraniosinostozė

Asfotazės alfa klinikinių tyrimų metu < 5 metų pacientams, sergantiems hipofosfatazija, nustatyti kraniosinostozės nepageidaujami reiškiniai (susiję su padidėjusiu intrakranijiniu spaudimu), įskaitant esamos kraniosinostozės pasunkėjimą ir Arnold-Chiari malformacijos atsiradimą. Nepakanka duomenų, kad būtų galima nustatyti priežastinį ryšį tarp Strensių poveikio ir kraniosinostozės progresavimo. Kraniosinostozė kaip hipofosfatazijos simptomas nurodoma paskelbtoje literatūroje; atliekant natūralios ligos eigos tyrimą, kuriame dalyvavo negydyti pacientai, kuriems pirmieji hipofosfatazijos simptomai pasireiškė kūdikystėje, ji pasireiškė 61,3 % pacientų nuo gimimo iki 5 metų. Kraniosinostozė gali sąlygoti intrakranijinio spaudimo padidėjimą. Rekomenduojama periodiškai stebėti (taip pat taikant fundoskopiją regimojo nervo spenelio pabrinkimo požymiams stebėti), ar nepadidėjo intrakranijinis spaudimas jaunesniems nei 5 metų hipofosfatazija sergantiems pacientams, ir nedelsiant imtis atitinkamų priemonių.

Ektopinis kalkėjimas

Asfotazės alfa klinikinių tyrimų metu hipofosfatazija sergantiems pacientams nustatyta akių (junginės ir ragenos) kalkėjimo bei nefrokalcinozės atvejų. Nepakanka duomenų, kad būtų galima nustatyti priežastinį ryšį tarp asfotazės alfa poveikio ir ektopinio kalkėjimo. Tikėtina, kad šie reiškiniai yra susiję su pagrindine liga. Akių (junginės ir ragenos) kalkėjimas bei nefrokalcinozė kaip hipofosfatazijos simptomai nurodomi paskelbtoje literatūroje. Atliekant natūralios ligos eigos tyrimą, kuriame dalyvavo negydyti pacientai, kuriems pirmieji hipofosfatazijos simptomai pasireiškė kūdikystėje, nefrokalcinozė pasireiškė 51,6 % pacientų nuo gimimo iki 5 metų. Hipofosfatazija sergantiems pacientams rekomenduojama periodiškai ir pradinio įvertinimo metu atlikti akių tyrimus ir inkstų ultragarsinius tyrimus.

Paratiroidinio hormono ir kalcio kiekis serume

Hipofosfatazija sergantiems pacientams, gydomiems asfotazę alfa, paratiroidinio hormono koncentracija serume gali didėti, ypač pirmąsias 12 gydymo savaites. Rekomenduojama hipofosfatazija sergantiems pacientams, gydomiems asfotazę alfa, stebėti paratiroidinio hormono ir

kalcio koncentraciją serume. Gali reikėti papildomai skirti kalcį ir geriamąjį vitaminą D. Žr. 5.1 skyrių.

Neproporcingas svorio augimas

Pacientams gali neproporcingai augti svoris. Rekomenduojama prižiūrėti mitybą.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Asfotazės alfa sąveikos tyrimų neatlikta. Remiantis asfotazės alfa struktūra ir farmakokinetika, nėra tikėtina, kad ji veiks su citochromu P-450 susijusį metabolizmą.

Asfotazės alfa sudėtyje yra audiniui nespecifinės šarminės fosfatazės katalitinio domeno. Vartojant asfotazę alfa, ligoninės laboratorijose nepavyks tinkamai atlikti reguliaraus šarminės fosfatazės aktyvumo serume matavimo, nes šarminės fosfatazės aktyvumas serume bus keli tūkstančiai vienetų viename litre. Dėl fermentų charakteristikų skirtumų asfotazės alfa aktyvumo rezultatai neturi būti interpretuojami taip pat kaip šarminės fosfatazės aktyvumo serume matavimo.

Šarminė fosfatazė (ŠF) daugelio įprastų laboratorinių tyrimų metu naudojama kaip aptikimo reagentas. Jei klinikiniuose laboratoriniuose mėginiuose aptinkama asfotazė alfa, gaunamos vertės gali būti klaidingos.

Gydantis gydytojas turi informuoti tiriančią laboratoriją, kad pacientas gydomas vaistiniu preparatu, veikiančiu ŠF aktyvumą. Galima apsvarstyti galimybę Strensių gydomiems pacientams atlikti kitus tyrimus (t. y., nenaudojant su ŠF konjuguotų modelinių genų sistemos).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie asfotazės alfa vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Vaikingoms pelėms pakartotinai po oda suleidus gydomąją dozę (> 0,5 mg/kg), visų tirtų dozių asfotazės alfa kiekis vaisiaus organizme buvo kiekybiškai įvertinamas, tai rodo asfotazės alfa pernešimą pro placentą. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Asfotazės alfa nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevirtoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar asfotazė alfa išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams/ kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo asfotaze alfa.

Vaisingumas

Buvo atlikti ikiklinikiniai vaisingumo tyrimai, jie poveikio vaisingumui ir embriono bei vaisiaus vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Strensių gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pagalbiniai saugumo duomenys rodo ekspoziciją 112 pacientų, kuriems pirmieji HFF simptomai pasireiškė perinataliniu laikotarpiu / kūdikystėje (n = 89), vaikystėje / paauglystėje (n = 22), suaugusiame amžiuje (n = 1) (amžius įtraukimo į tyrimą metu buvo nuo 1 dienos iki 66,5 metų), gydytų asfotaze alfa, gydymo trukmė buvo nuo 1 dienos iki 391,9 savaitės [7,5 metų]). Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo reakcijos injekcijos vietoje (74 %). Aprašyta nedaug anafilaktoidinės / padidėjusio jautrumo reakcijos atvejų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Vartojant asfotazę alfa nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klasę ir tinkamiausią terminą naudojant MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo hipofosfatazija sergantys pacientai

Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	dažnas	Celiulitas injekcijos vietoje
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	dažnas	Padidėjęs polinkis į kraujosruvas
Imuninės sistemos sutrikimai	dažnas	Anafilaktoidinės reakcijos Padidėjęs jautrumas ²
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	dažnas	Hipokalcemija
Nervų sistemos sutrikimai	labai dažnas	Galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai	dažnas	Karščio pylimas
Virškinimo trakto sutrikimai	dažnas	Burnos hipestezija Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	labai dažnas	Eritema
	dažnas	Pakitusi odos spalva Odos sutrikimas (išsitempusi oda)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	labai dažnas	Skausmas galūnėse
	dažnas	Mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	dažnas	Nefrolitiazė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	labai dažnas	Reakcijos injekcijos vietoje ¹ Karščiavimas Dirglumas
	dažnas	Šaltkrėtis
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	labai dažnas	Kontūzija
	dažnas	Randas

¹ Tinkamiausi terminai, įvertinti kaip reakcijos injekcijos vietoje, pateikiami skyriuje toliau

² *Tinkamiausi terminai, įvertinti kaip padidėjęs jautrumas,, pateikiami skyriuje toliau*

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Reakcijos injekcijos vietoje

Reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant atrofiją, abscesą, eritemą, pakitusią spalvą, skausmą, niežėjimą, dėmelę, patinimą, kontūziją, kraujosruvas, lipodistrofiją (lipoatrofiją arba lipohipertrofiją), sukietėjimą, reakciją, mazgelį, išbėrimą, papulę, hematoma, uždegimą, dilgėlinę, kalcifikaciją, šilumos pojūtį, hemoragiją, celiulitą, randą, auglį, ekstravazaciją, lupimąsi ir pūsleles injekcijos vietoje) yra dažniausios nepageidaujamų reakcijos, klinikinių tyrimų metu nustatytos maždaug 74 % pacientų. Dauguma reakcijų injekcijos vietoje buvo lengvos ir savaime praeinančios, dauguma (> 99 %) buvo laikomos nesunkiomis. Klinikinių tyrimų metu daugumai pacientų, kuriems pasireiškė reakcija injekcijos vietoje, ji atsirado per pirmąsias 12 gydymo asfotazės alfa savaičių, kai kuriems pacientams reakcijos injekcijos vietoje išliko 1 ar daugiau metų po asfotazės alfa vartojimo pradžios. Vienas pacientas pasitraukė iš tyrimo dėl padidėjusio jautrumo injekcijos vietoje.

Padidėjęs jautrumas

Tarp padidėjusio jautrumo reakcijų yra eritema / raudonis, pireksija / karščiavimas, išbėrimas, niežėjimas, dirglumas, pykinimas, vėmimas, skausmas, sustingimas / šaltkrėtis, burnos hipestezija, galvos skausmas, raudonis, tachikardija, kosulys ir anafilaksijai būdingi požymiai bei simptomai (žr. 4.4 skyrių). Taip pat aprašyta nedaug anafilaktoidinės / padidėjusio jautrumo reakcijos atvejų, jie buvo susiję su pasunkėjusio kvėpavimo, dusulio pojūčio, patinimo aplink akis ir galvos svaigimo požymiais bei simptomais.

Imunogeninis poveikis

Gali pasireikšti imunogeninis poveikis. 97 iš 109 (89,0 %) iš 109 hipofosfatazija sergančių pacientų, kurie dalyvavo klinikiniuose tyrimuose ir apie kurių antikūnus turima duomenų po pradinio įvertinimo, nustatyti antikūnai prieš vaistą kuriuo nors metu po Strensiq vartojimo pradžios. 55 (56,7 %) iš šių 97 pacientų taip pat nustatytas neutralizuojančių antikūnų buvimas kuriuo nors metu po pradinio įvertinimo. Antikūnų atsakas (esant arba nesant neutralizuojančių antikūnų) buvo kintančio laiko požiūriu pobūdžio. Klinikinių tyrimų metu antikūnų atsiradimo poveikio klinikiniam veiksmingumui ar saugumui nenustatyta (žr. 5.2 skyrių). Duomenys, gauti pateikus vaistinį preparatą į rinką, rodo, kad antikūnų atsiradimas gali veikti klinikinį veiksmingumą.

Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamų reiškinių tendencijų, susijusių su antikūnų būkle, nenustatyta. Kai kuriems pacientams, kuriems buvo antikūnų prieš vaistą, pasireiškė reakcijų injekcijos vietoje (RIV) ir (arba) padidėjęs jautrumas, tačiau šių reakcijų dažnio laikui bėgant nuoseklios tendencijos tarp pacientų, kuriems kada nors buvo antikūnų prieš vaistą, ir pacientų, kuriems niekada nebuvo antikūnų prieš vaistą, nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Asfotazės alfa perdozavimo patirtis yra nedidelė. Didžiausia asfotazės alfa dozė, vartojama klinikinių tyrimų metu, yra 28 mg/kg per savaitę. Klinikinių tyrimų metu su doze susijusio toksinio poveikio arba saugumo savybių pokyčio nepastebėta. Todėl perdozavimo lygis nenustatytas. Apie nepageidaujamų reakcijų gydymą žr. 4.4 ir 4.8 skyriuose.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo trakto ir metabolizmo produktai, fermentai, ATC kodas – A16AB13.

Asfotazė alfa yra žmogaus rekombinantinis audiniui nespecifinės šarminės fosfatazės-Fc-deka-aspartato sulietas baltymas, kurio raiška vyksta modifikuotoje kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje. Asfotazė alfa yra tirpus glikoproteinas, kurio sudėtyje yra dvi identiškos polipeptidų grandinės, kurių ilgis – 726 aminorūgštys, sudarytos iš (i) žmogaus audiniui nespecifinės šarminės fosfatazės katalitinio domeno, (ii) žmogaus imunoglobulino G1 Fc domeno ir (iii) deka-aspartato peptidų domeno.

Hipofosfatazija

Hipofosfatazija yra retas, sunkus ir potencialiai mirtinas genetinis sutrikimas, kurį sukelia mutacija (-os) su funkcijos netekimu gene, kuris koduoja audiniui nespecifinę šarminę fosfatazę.

Hipofosfatazija yra susijusi su įvairiu pasireiškimu kauluose, įskaitant rachitą / osteomalaciją, pakitusį kalcio ir fosfatų metabolizmą, sutrikusį augimą ir mobilumą, kvėpavimo nepakankamumą, kuriam gali reikėti ventiliacijos, ir į vitaminą B6 reaguojančius priepuolius.

Veikimo mechanizmas

Asfotazė alfa – žmogaus rekombinantinis audiniui nespecifinės šarminės fosfatazės-Fc-deka-aspartato sulietas baltymas, pasižymintis fermentiniu aktyvumu – skatina skeleto mineralizaciją hipofosfatazija sergantiems pacientams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimas ENB-006-09/ENB-008-10

Tyrimas ENB-006-09/ENB-008-10 buvo atvirasis, atsitiktinių imčių tyrimas. Į jį buvo įtraukta trylika pacientų, 12 dalyvavo tyrime iki jo pabaigos ir 1 nutraukė dalyvavimą tyrime (nutraukė dalyvavimą tyrimo pradžioje dėl anksčiau suplanuotos planinės skoliozės operacijos). Iki tyrimo pabaigos pacientams buvo taikomas gydymas (1-79 mėn.), kurio trukmės mediana buvo daugiau kaip 76 mėnesiai (6,3 metų). Penkiems pacientams hipofosfatazijos simptomų atsirado iki 6 mėnesių amžiaus, 8 pacientams hipofosfatazija atsirado po 6 mėnesių amžiaus. Amžius įtraukimo į tyrimą metu buvo nuo 6 iki 12 metų, tyrimo pabaigoje amžius buvo nuo 10 iki 18 metų, 9 pacientams suėjo nuo 13 iki 17 metų tyrimo metu.

Tyrimo dalyvavo istorinės kontrolės grupės iš tų pačių centrų kaip ir pacientai, kurie buvo gydomi asfotaze alfa ir kuriems buvo taikomas panašaus klinikinio gydymo protokolas.

Asfotazės alfa poveikis rentgeno procedūrai

Išmokyti radiologai vertino pacientų riešų ir kelių rentgenogramas iki ir po pradinio įvertinimo pagal šiuos požymius: aiškus epifizinių kremzlinių plokštelių platėjimas, metafizių platėjimas, laikinosios kalcifikacijos zonos netaisyklingumas, metafizių pralaidumas spindulinei energijai, metadiafizių sklerozė, osteopenija, aktyvi metadiafizės kalcifikacija, distalinės metafizės demineralizacija, skersinė subfizinio prašviesėjimo juosta ir pralaidumo spindulinei energijai liežuviai. Tada buvo vertinti rentgenogramų pokyčiai nuo pradinio įvertinimo naudojant tokią radiografinio bendro pokyčio vaizdo skalę: -3 = didelis pablogėjimas, -2 = vidutinis pablogėjimas, -1 = minimalus pablogėjimas, 0 = jokio pokyčio, +1 = minimalus gijimas, +2 = didelis gijimas, +3 = visiškai arba beveik visiškai išgijimas. Per pirmuosius 6 ekspozicijos mėnesius daugumos pacientų, kurie vartojo asfotazę alfa, balai pasikeitė į +2 ir +3, tai išliko tęsiant gydymą. Istorinės kontrolės grupei pokyčių laikui bėgant nenustatyta.

Kaulų biopsija

Tetraciklinas kaulams žymėti buvo skiriamas du 3 dienų kursus (tarp kurių buvo 14 dienų pertrauka) prieš atliekant kaulų biopsiją. Transklubinės skiauterės kaulų biopsijos buvo atliktos standartine procedūra. Histologinėms biopsijų analizėms buvo naudojama „Osteomeasure“ programinė įranga („Osteometrics“, JAV). Terminologija, simboliai ir vienetai atitiko Amerikos kaulų ir mineralų apykaitos tyrimo draugijos (angl. *American Society for Bone and Mineral Research*) rekomendacijas. Protokolą atitinkančioje analizės populiacijoje 10 pacientų (neskaitant tų pacientų, kurie nuo pradinio įvertinimo iki 24 savaitės gėrė vitaminą D), kuriems buvo atliekama transklubinės skiauterės biopsija prieš vartojant asfotazę alfa ir po to:

- Vidutinis (SN) osteoidinių audinių storis buvo 12,8 (3,5) μm pradinio įvertinimo metu ir 9,5 (5,1) μm 24 savaitę
- Vidutinis (SN) osteoidinių audinių tūris / kaulų tūris buvo 11,8 (5,9) % pradinio įvertinimo metu ir 8,6 (7,2) % 24 savaitę
- Vidutinis (SN) mineralizacijos sulėtėjimas buvo 93 (70) dienos pradinio įvertinimo metu ir 119 (225) dienų 24 savaitę

Augimas

Ūgis, svoris ir galvos apimtis buvo atvaizduoti augimo schemose (pasiskirstymą rodančių procentilių kreivių serijoje), kurias pateikia Ligų kontrolės ir prevencijos centrai (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) (JAV). Šie lyginamieji duomenys buvo paimti iš sveikų vaikų tipinės imties, jie nėra būdingi tik vaikams, turintiems ypatingų sveikatos priežiūros poreikių: jie buvo naudojami nesant augimo schemų vaikams, sergantiems hipofosfazija.

Pacientams, kurie vartojo asfotazę alfa: 11 iš 13 pacientų nustatytas nuolatinis aiškus ūgio pasivijimo prieaugis, kaip rodo perėjimas laikui bėgant prie didesnės procentilės CDC augimo schemose. 1 iš 13 pacientų nenustatyta aiškaus ūgio pasivijimo prieaugio, duomenys apie 1 pacientą buvo nepakankami, kad būtų galima tai nustatyti. Progresavimas per Tanerio stadijas pasirodė tinkamas. Istorinės kontrolės grupių stebėjimo laikotarpiu: 1 iš 16 pacientų nustatytas aiškus ūgio pasivijimo prieaugis, 12 iš 16 pacientų aiškaus ūgio pasivijimo prieaugio nenustatyta, duomenys apie 3 iš 16 pacientų buvo nepakankami.

Kai kuriems pacientams tyrimo metu reikėjo papildomai gerti vitaminą D (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Tyrimas ENB-002-08/ENB-003-08

Tyrimas ENB-002-08/ENB-003-08 buvo atvirasis, neatsitiktinių imčių, nekontroliuojamas tyrimas. 11 pacientų buvo įtraukti į pradinį tyrimą ir 10 pacientų buvo įtraukti į tęstinį tyrimą, 9 pacientai dalyvavo tęstiniame tyrime iki jo pabaigos. Iki tyrimo pabaigos pacientams buvo taikomas gydymas (nuo 1 iki > 84 mėn.), kurio trukmės mediana buvo daugiau kaip 79 mėnesiai (6,6 metų). Visiems pacientams hipofosfazija atsirado iki 6 mėnesių amžiaus. Amžius pradedant tyrimo gydymą buvo nuo 0,5 iki 35 mėnesių.

Visoje analizės populiacijoje 7 iš 11 pacientų 24 savaitę pasiekė +2 radiografinio bendro pokyčio vaizdo skalės balus, palyginti su pradinio įvertinimo radiogramomis. Sumažėjęs rachito sunkumas išliko ne mažiau kaip 72 mėnesius kontrolinio gydymo (įskaitant ne mažiau kaip 84 mėnesius 4 pacientams), vertinant pagal RGI-C skalę.

5 iš 11 tiriamųjų nustatytas aiškus ūgio pasivijimo prieaugis. Paskutinio įvertinimo metu ($n = 10$, iš kurių 9 buvo gydomi ne mažiau kaip 72 mėnesius), Z balo pagerėjimo nuo pradinio įvertinimo mediana buvo 1,93 vertinant ilgį / ūgį ir 2,43 vertinant svorį. Ūgio prieaugio svyravimas buvo aiškus, jis gali rodyti sunkesnę ligą ir didesnę sergamumo dažnį šiems jaunesniems pacientams.

Tyrimas ENB-010-10

Tyrimas ENB-010-10 buvo kontroliuojamasis, atvirasis tyrimas, kuriame dalyvavo 69 pacientai nuo 1 dienos iki 72 mėnesių amžiaus, kuriems pirmieji HFF simptomai pasireiškė perinataliniu laikotarpiu / kūdikystėje. Vidutinis amžius, kai pasireiškė pirmieji požymiai ir (arba) simptomai, buvo 1,49 mėnesio. Pirmąsias 4 savaites pacientams buvo skiriama 6 mg/kg STRENSIQ per savaitę. Visiems pacientams tyrimo pradžioje buvo skiriama 6 mg/kg per savaitę asfotazės alfa dozė. Tyrimo metu asfotazės alfa dozė buvo didinama 11 pacientų. 9 iš šių 11 pacientų dozės buvo specialiai

didinamos klinikiniam atsakui pagerinti. Trisdešimt aštuoni pacientai buvo gydomi ne mažiau kaip 2 metus (24 mėnesius), 6 pacientai buvo gydomi ne mažiau kaip 5 metus (60 mėnesių).

Visoje analizės populiacijoje 50 iš 69 pacientų (72,5 %) 48 savaitę pasiekė ≥ 2 radiografinio bendro pokyčio vaizdo skalės balus ir buvo laikoma, kad jiems buvo atsakas į gydymą. RGI-C medianos pagerėjimas išliko visą gydymo laikotarpį, kuris truko nuo 0,9 iki 302,3 savaitės, net jeigu po 96 savaičių buvo stebima mažiau pacientų (po 96 savaičių buvo stebimi iš viso 29 pacientai, po 192 savaičių buvo stebimi ≤ 8 pacientai).

Ūgis, svoris ir galvos apimtis buvo atvaizduoti augimo schemose (pasiskirstymą rodančių procentilių kreivių serijoje), kurias pateikia Ligų kontrolės ir prevencijos centrai (angl. *Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) (JAV). Iš viso 24 iš 69 (35 %) pacientams nustatytas aiškus ūgio pasivijimo prieaugis, 32 iš 69 (46 %) pacientams nustatytas aiškus svorio pasivijimo prieaugis, kaip rodo laikui bėgant perėjimas į didesnę procentilę CDC augimo schemose. Atitinkamai 40 iš 69 pacientų ir 32 iš 69 pacientų aiškaus ūgio ir svorio pasivijimo prieaugio nenustatyta. Duomenų apie 4 pacientus buvo per mažai, kad juos būtų galima vertinti, 1 pacientui šių rodiklių aiškiai nustatyti nepavyko.

Tyrimas ENB-009-10

Tyrimas ENB-009-10 buvo atvirasis, atsitiktinių imčių tyrimas. Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo priskirti gydymo grupei pirminį gydymo laikotarpį. Devyniolika pacientų buvo įtraukti į tyrimą, 14 dalyvavo tyrime iki jo pabaigos ir 5 nutraukė dalyvavimą tyrime. Iki tyrimo pabaigos pacientams buvo taikomas gydymas, kurio trukmės mediana buvo daugiau kaip 60 gydymo mėnesių (24-68 mėn.). 4 pacientams hipofosfatazija atsirado iki 6 mėnesių amžiaus, 14 pacientų – nuo 6 mėnesių iki 17 metų amžiaus, vienam pacientui – nuo daugiau nei 18 metų. Amžius įtraukimo į tyrimą metu buvo nuo 13 iki 66 metų, tyrimo pabaigoje – nuo 17 iki 72 metų.

Šiame tyrime pacientams paaugliams (ir suaugusiesiems) aiškaus ūgio prieaugio nenustatyta. Pacientams buvo atliekama transklubinės skiauterės biopsija kaip kontrolinės grupės daliai arba prieš asfotazės alfa ekspoziciją ir po jos:

- Kontrolinė grupė, priežiūros standartas (5 tinkami vertinti pacientai): vidutinis (SN) mineralizacijos sulėtėjimas buvo 226 (248) dienos pradinio įvertinimo metu ir 304 (211) dienos 24 savaitę
- 0,3 mg/kg per parą asfotazės alfa grupė (4 tinkami vertinti pacientai): vidutinis (SN) mineralizacijos sulėtėjimas buvo 1 236 (1 468) dienos pradinio įvertinimo metu ir 328 (200) dienos 48 savaitę
- 0,5 mg/kg per parą asfotazės alfa grupė (5 tinkami vertinti pacientai): vidutinis (SN) mineralizacijos sulėtėjimas buvo 257 (146) dienos pradinio įvertinimo metu ir 130 (142) dienu 48 savaitę

Po maždaug 48 savaičių visiems pacientams dozė buvo pakoreguota, nustatant 1,0 mg/kg per parą rekomenduojamą dozę.

Dirbtinė ventiliacija

Atliekant atvirusius, neatsitiktinių imčių, nekontroliuojamuosius tyrimus ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacientų) ir ENB-010-10 (69 pacientai), kuriuose dalyvavo pacientai, kurie pradinio įvertinimo metu buvo nuo 0,1 iki 312 savaičių amžiaus. 69 pacientai dalyvavo tyrimuose iki jų pabaigos ir 11 nutraukė dalyvavimą tyrimuose. Pacientams taikyto gydymo trukmės mediana buvo 27,6 mėnesio (intervalas nuo 1 dienos iki 90 mėnesių). 29 iš 80 pacientų pradinio įvertinimo metu buvo reikalinga dirbtinė ventiliacija:

- 16 pacientų pradinio įvertinimo metu buvo reikalinga invazinė dirbtinė ventiliacija (intubacija arba tracheostomija) (vienam pacientui pradinio įvertinimo metu prieš perkeliant buvo trumpas neinvazinės ventiliacijos laikotarpis).
 - 7 pacientai buvo atpratinti nuo invazinės ventiliacijos (ventiliacija buvo taikoma nuo 12 iki 168 savaičių), 4 pacientams nebuvo taikoma jokia dirbtinė ventiliacija ir 3 pacientams buvo taikoma neinvazinė dirbtinė ventiliacija. Penkiems iš 7 pacientų buvo pasiekti ≥ 2 balai pagal bendro radiografinio pokyčių vertinimo skalę (angl. *Radiographic Global Impression of Change, RGI-C*)

- 5 pacientams buvo toliau taikoma invazinė dirbtinė ventiliacija, 4 iš jų buvo pasiekti < 2 RGI-C balai
- 3 pacientai mirė taikant dirbtinę ventiliaciją
- 1 pacientas nutraukė informuoto asmens sutikimą
- 13 pacientų pradinio įvertinimo metu buvo reikalinga neinvazinė dirbtinė ventiliacija.
 - 10 pacientų buvo atratinti nuo bet kokios dirbtinės ventiliacijos (ventiliacija buvo taikoma nuo 3 iki 216 savaičių). 9 iš 10 pacientų buvo pasiekti ≥ 2 RGI-C balai, tik 1 pacientui buvo pasiekti < 2 RGI-C balai.
 - 2 pacientams buvo reikalinga invazinė dirbtinė ventiliacija ir 1 pacientui buvo toliau taikoma neinvazinė dirbtinė ventiliacija, visi 3 pacientai mirė, jiems buvo pasiekti < 2 RGI-C balai.

Negydytų hipofosfatazija sergančių kūdikių natūralios ligos eigos duomenys rodo didelį mirštamumą, jei reikalinga ventiliacija.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Strensių tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis hipofosfatazijos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Asfotazės alfa farmakokinetika buvo vertinama atliekant 1 mėnesio trukmės, daugiacentrį, atvirąjį, dozės didinimo tyrimą, kuriame dalyvavo hipofosfatazija sergantys suaugusieji. 1-ajai tyrimo kohortai ($n = 3$) pirmąją savaitę į veną buvo suleidžiama 3 mg/kg asfotazės alfa, po to nuo 2 iki 4 savaitės po oda buvo suleistos 3 dozės po 1 mg/kg kas savaitę. 2-ajai kohortai ($n = 3$) pirmąją savaitę į veną buvo suleidžiama 3 mg/kg asfotazės alfa, po to nuo 2 iki 4 savaitės po oda buvo suleistos 3 dozės po 2 mg/kg kas savaitę. Po 1,08 val. trukusios 3 mg/kg infuzijos į veną tirtose kohortose laiko mediana (T_{max}) buvo nuo 1,25 iki 1,50 val., o vidutinė (SN) C_{max} buvo nuo 42 694 (8 443) iki 46 890 (6 635) U/l. Absoliutus biologinis prieinamumas po pirmojo ir trečiojo vartojimo po oda buvo nuo 45,8 iki 98,4 %, T_{max} mediana buvo nuo 24,2 iki 48,1 val. Po 1 mg/kg per savaitę vartojimo po oda 1-ojoje kohortoje vidutinė (SN) AUC dozavimo intervale (AUC_{τ}) po pirmosios ir trečiosios dozės buvo atitinkamai 66 034 (19 241) ir 40 444 ($N = 1$) U* h/l . Po 2 mg/kg per savaitę vartojimo po oda 2-ojoje kohortoje vidutinė (SN) AUC_{τ} po pirmosios ir trečiosios dozės buvo atitinkamai 138 595 (6 958) ir 136 109 (41 875).

Farmakokinetikos duomenys, gauti visų asfotazės alfa klinikinių tyrimų metu, buvo analizuojami naudojant populiacijos farmakokinetikos metodus. Farmakokinetikos kintamieji, kuriuos apibūdina populiacijos farmakokinetikos analizė, rodo bendrą hipofosfatazija sergančių pacientų populiaciją, kurios amžius buvo nuo 1 dienos iki 66 metų, kuriai po oda buvo leidžiamos iki 28 mg/kg per savaitę dozės ir kuri priklausė įvairioms pirmųjų ligos simptomų pasireiškimo laiko kohortoms. Pradinio įvertinimo metu dvidešimt penki procentai (15 iš 60) visos pacientų populiacijos buvo suaugusieji (> 18 metų). Įvertintas absoliutus biologinis prieinamumas ir absorbcijos greitis po vartojimo po oda buvo atitinkamai 0,602 (95 % PI: 0,567, 0,638) arba 60,2 % ir 0,572 (95 % PI: 0,338, 0,967) per parą arba 57,2 %. Įvertintas centrinis ir periferinis pasiskirstymo tūris 70 kg sveriančiam pacientui (ir 95 % PI) buvo atitinkamai 5,66 (2,76, 11,6) l ir 44,8 (33,2, 60,5) l. Įvertintas centrinis ir periferinis klirensas 70 kg sveriančiam pacientui (ir 95 % PI) buvo atitinkamai 15,8 (13,2, 18,9) l per parą ir 51,9 (44,0, 61,2) l per parą. Išoriniai veiksniai, veikiantys asfotazės alfa farmakokinetikos ekspoziciją, buvo vaisto formos specifinis aktyvumas ir bendras sialo rūgšties kiekis. Vidutinis \pm SN pusinės eliminacijos laikas po vartojimo po oda buvo $2,28 \pm 0,58$ dienos.

Suaugusiems pacientams, kuriems pirmieji HFF simptomai pasireiškė vaikystėje, 0,5, 2 ir 3 mg/kg dozėmis tris kartus per savaitę vartojamos asfotazės alfa farmakokinetika atitiko farmakokinetiką

pacientams vaikams, kuriems pirmieji HFF simptomai pasireiškė vaikystėje, taigi ji patvirtino patvirtintos 6 mg/kg per savaitę dozės vartojimą gydant suaugusius pacientus, kuriems pirmieji HFF simptomai pasireiškė vaikystėje.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatais, padaryta išvada, kad asfotazei alfa būdinga tiesinė farmakokinetika vartojant po oda iki 28 mg/kg per savaitę dozės. Šiuo modeliu nustatytas kūno svoris, kuris veikia asfotazės alfa klirensą ir pasiskirstymo tūrio parametrus. Tikėtina, kad kuo didesnis bus kūno svoris, tuo didesnė bus farmakokinetikos ekspozicija. Imunogeniškumo poveikis asfotazės alfa farmakokinetikai laikui bėgant kito dėl imunogeniškumo priklausymo nuo laiko, apskaičiuota, kad bendrai imunogeniškumas sumažina farmakokinetikos ekspoziciją mažiau nei 20 %.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant ikiklinikinius saugumo tyrimus su žiurkėmis, kūno sistemoms specifinio nepageidaujamo poveikio vartojant bet kurias dozes ar taikant bet kurį vartojimo būdą nenustatyta.

Žiurkėms į veną leidžiant 1-180 mg/kg dozes, nustatytos nuo dozės ir nuo laiko priklausančios ūminės reakcijos į injekciją, kurios buvo trumpalaikės ir savaime praeinančios.

Beždžionėms nustatytas ektopinis kalkėjimas ir reakcijos injekcijos vietoje, kai asfotazė alfa buvo leidžiama po oda iki 10 mg/kg paros dozėmis 26 savaites. Šis poveikis apsiribojo injekcijos vietomis ir buvo iš dalies arba visiškai grįžtamas.

Kituose tirtuose audiniuose ektopinio kalkėjimo nenustatyta.

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo arba toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tačiau vaikingiems triušiams, kuriems į veną buvo leidžiamos iki 50 mg/kg per parą asfotazės alfa dozės, antikūnų prieš vaistą aptikta iki 75 % gyvūnų, tai galėjo turėti įtakos toksinio poveikio reprodukcijai aptikimui.

Tyrimų su gyvūnais, leidžiančių įvertinti asfotazės alfa galimą genotoksiškumą ir kancerogeniškumą, neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas heptahidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

Nustatyta, kad vartojamas preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus iki 3 valandų, laikant 23 °C – 27 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonas su (butilo gumos) kamščiu ir (aliuminine) plomba su nuplėšiamuoju (polipropileno) gaubteliu.

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas

Flakonų užpildymo tūris yra: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml ir 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml injekcinis tirpalas

Flakonų užpildymo tūris yra: 0,8 ml

Pakuočių dydžiai: 1 arba 12 flakonų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvienas flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui, jį reikia pradurti tik vieną kartą. Nesuvertotą flakone likusį tirpalą reikia išmesti.

Strensiq reikia leisti naudojant sterilius vienkartinius švirkštus ir injekcines adatas. Švirkštai turi būti pakankamai mažo tūrio, kad skirtą dozę būtų galima įtraukti iš flakono pakankamai tiksliai. Reikia naudoti aseptinius metodus.

Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas

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

Strengisq 100 mg/ml injekcinis tirpalas

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 08 28

Paskutinio perregistravimo data 2020 04 28

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Jungtinės Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pateikdamas Strensiq į rinką kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas turi suderinti mokomosios programos turinį ir formatą, įskaitant visuomenės informavimo, platinimo metodus ir visus kitus programos aspektus, su nacionaline kompetentinga institucija.

Mokomosios programos paskirtis – teikti pacientams ir globėjams nurodymus, kaip tinkamai leisti vaistinį preparatą ir informuoti apie vartojimo klaidų riziką, injekcijos vietą ir su injekcija susijusias

reakcijas, įskaitant padidėjusį jautrumą. Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurios rinkoje tiekiamas Strensiq, visiems pacientams ir (arba) tėvams arba globėjams, ketinantiems vartoti Strensiq, būtų pateikiama ši mokomoji medžiaga:

- Rekomendacijos dėl vaisto leidimosi pacientams
- Rekomendacijos tėvams arba globėjams dėl vaisto leidimo pacientams kūdikiams

Mokomojoje medžiagoje pacientams ir globėjams turi būti pateikiama ši pagrindinė informacija: Įspėjimai ir atsargumo priemonės dėl galimos vaistinio preparato vartojimo klaidų rizikos ir reakcijų injekcijos vietoje, susijusių su Strensiq vartojimu

- Strensiq gydomiems pacientams nustatytos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant požymių ir simptomų aprašymą
- Nurodymai dėl teisingos leidžiamos dozės
- Nurodymai, kaip parenkama injekcijos vieta ir kaip atliekama bei registruojama injekcija
- Išsamus aprašymas, kaip Strensiq leidžiama laikantis aseptikos reikalavimų
- Informacija apie Strensiq taikomą „šalčio grandinės“ (angl. cold chain) valdymą laikymo ir gabenimo metu
- Informacija apie šalutinio poveikio pranešimą

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Registruotojas turi sukurti stebėjimo, dinaminį, perspektyvinį, ilgalaikį HPP sergančių pacientų registrą, kad būtų renkama informacija apie ligos epidemiologiją, įskaitant klinikinės pasekmes ir gyvenimo kokybę, taip pat įvertinti saugumo ir veiksmingumo duomenis Strensiq gydomiems pacientams.	Kartą per metus, kasmet iš naujo įvertinant

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

40 mg/ml IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas
asfotazė alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename tirpalo ml yra 40 mg asfotazės alfa.
Kiekviename flakone yra 12 mg asfotazės alfa (12 mg/0,3 ml).
Kiekviename flakone yra 18 mg asfotazės alfa (18 mg/0,45 ml).
Kiekviename flakone yra 28 mg asfotazės alfa (28 mg/0,7 ml).
Kiekviename flakone yra 40 mg asfotazės alfa (40 mg/1 ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinių medžiagų sąrašas: natrio chloridas, dinatrio fosfatas heptahidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, injekcinis vanduo.

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas 0,3[0,45; 0,7; 1] ml
12 flakonų po 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}

SN {numeris}

NN {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

40 mg/ml FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Strensiq 40 mg/ml injekcija
Strensiq 40 mg/ml injekcija
Strensiq 40 mg/ml injekcija
Strensiq 40 mg/ml injekcija
asfotazė alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

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

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

100 mg/ml IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Strensiq 100 mg/ml injekcinis tirpalas
asfotazė alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename tirpalo ml yra 100 mg asfotazės alfa.
Kiekviename flakone yra 80 mg asfotazės alfa (80 mg/0,8 ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinių medžiagų sąrašas: natrio chloridas, dinatrio fosfatas heptahidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, injekcinis vanduo

Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
1 flakonas 0,8 ml
12 flakonų po 0,8 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

100 mg/ml FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Strensiq 100 mg/ml injekcija
asfotazė alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

80 mg/0,8 ml

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Strensiq 40 mg/ml injekcinis tirpalas
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
asfotazė alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Strensiq ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Strensiq
3. Kaip vartoti Strensiq
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Strensiq
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Strensiq ir kam jis vartojamas

Kas yra Strensiq

Strensiq yra vaistas, vartojamas paveldimai ligai hipofosfatazijai, kuri prasidėjo vaikystėje, gydyti. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos asfotazės alfa.

Kas yra hipofosfatazija

Hipofosfatazija sergančių pacientų organizme yra mažas kiekis fermento, vadinamo šarmine fosfataze, kuris yra svarbus įvairioms organizmo funkcijoms, įskaitant tinkamą kaulų ir dantų kietėjimą. Pacientams pasireiškia kaulų augimo ir stiprumo sutrikimai, tai gali sukelti kaulų lūžius, kaulų skausmą, pasunkėjusį vaikščiojimą, taip pat kvėpavimo sutrikimus ir traukulių (priepuolių) riziką.

Kam Strensiq vartojamas

Strensiq veiklioji medžiaga gali pakeisti trūkstamą fermentą (šarminę fosfatazę) sergant hipofosfatazija. Jis vartojamas ilgalaikiam fermentų pakeičiamajam gydymui simptomams suvaldyti.

Kokia Strensiq nauda nustatyta klinikiniais tyrimais

Nustatyta Strensiq nauda pacientų skeleto mineralizacijai ir augimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Strensiq

Strensiq vartoti negalima

Jeigu yra sunki alergija asfotazei alfa (žr. toliau esantį skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Strensiq.

- Asfotazė alfa gydomiems pacientams pasireiškė alerginės reakcijos, įskaitant gyvybei pavojingas į anafilaksiją panašias alergines reakcijas, reikalaujančias medicininio gydymo. Pacientams, kuriems pasireiškė į anafilaksiją panašūs simptomai, nustatytas pasunkėjęs kvėpavimas, dusulio pojūtis, pykinimas, patinimas aplink akis ir galvos svaigimas. Šios reakcijos pasireiškė per kelias minutes po asfotazės alfa vartojimo, o šios reakcijos gali pasireikšti pacientams, vartojusiems asfotazę alfa ilgiau kaip vienerius metus. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.
Jeigu Jums pasireiškė anafilaksinė reakcija arba reiškinys su panašiais simptomais, gydytojas su Jumis aptars kitus žingsnius ir galimybę vėl pradėti vartoti Strensiq prižiūrint medikams. Visada laikykitės gydytojo pateikiamų nurodymų.
- Gydymo metu kraujyje gali atsirasti baltymų prieš Strensiq, dar vadinamų antikūnais prieš vaistą. Jeigu Jums sumažėjo Strensiq veiksmingumas, kreipkitės į gydytoją.
- Strensiq vartojantiems pacientams po kelių mėnesių injekcijos vietose nustatyti riebalų guzeliai arba sumažėjęs riebalinio audinio kiekis ant odos paviršiaus (lokalizuota lipodistrofija). Atidžiai perskaitykite 3 skyrių, kad žinotumėte leidimo rekomendacijas. Kad būtų išvengta lipodistrofijos rizikos, svarbu leisti vis kitoje injekcijos vietoje: pilvo, šlaunų, žasto srityje.
- Tyrimų metu Strensiq vartojantiems ir jo nevirtantiems pacientams nustatytas tam tikras su akimis susijęs šalutinis poveikis (pvz., kalcio kaupimasis akyje [akies junginės ir ragenos kalkėjimas]), tikriausiai susijęs su hipofosfatazija. Sutrikus regėjimui, pasitarkite su gydytoju.
- Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo hipofosfatazija sergantys kūdikiai, vartojant Strensiq ir jo nevirtant nustatytas ankstyvas galvos kaulų suaugimas (kraniosinostozė) jaunesniems kaip 5 metų vaikams. Jeigu pastebėjote bet kokį savo kūdikio galvos formos pokytį, pasitarkite su gydytoju.
- Jeigu esate gydomi Strensiq, Jums gali pasireikšti reakcija injekcijos vietoje (skausmas, mazgelis, išbėrimas, spalvos pokyčiai) vaisto leidimo metu arba per kelias valandas po vaisto suleidimo. Jeigu Jums pasireiškė kokia nors sunki reakcija injekcijos vietoje, nedelsdami praneškite gydytojui.
- Tyrimų metu nustatytas paratiroidinio hormono koncentracijos padidėjimas ir mažas kalcio kiekis. Todėl, jei reikia, gydytojas gali paprašyti Jūsų papildomai vartoti kalcio ir geriamojo vitamino D.
- Gydymo Strensiq metu gali augti svoris. Jei reikia, gydytojas patars Jums dėl mitybos.

Kiti vaistai ir Strensiq

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu Jums reikia atlikti laboratorinius tyrimus (duoti kraujo tyrimams), pasakykite gydytojui, kad esate gydomi Strensiq. Vartojant Strensiq, kai kurių tyrimų rezultatai gali būti klaidingai didesni arba mažesni. Todėl, jeigu esate gydomi Strensiq, gali reikėti atlikti kitokį tyrimą.

Nėštumas

Strensiq nėštumo metu vartoti negalima. Moterims, kurios gali pastoti, reikia apsvarstyti galimybę naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar Strensiq gali išsiskirti į motinos pieną. Pasakykite gydytojui, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Tada gydytojas padės nuspręsti, ar, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Strensiq naudą motinai, reikia nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Strensiq.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus veikti neturėtų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Strensiq medžiagas

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Strensiq

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip aprašyta šiame lapelyje arba kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip vartoti Strensiq, Jums paaiškins gydytojas, turintis pacientų, sergančių medžiagų apykaitos ar su kaulais susijusiomis ligomis, gydymo patirties. Išmokyti gydytojo arba šią specializaciją turinčio slaugytojo, galite patys leisti Strensiq namie.

Dozė

- Jums skiriama dozė yra parinkta pagal Jūsų kūno svorį.
- Tinkamą dozę Jums apskaičiuos gydytojas, ją sudarys iš viso 6 mg asfotazės alfa vienam kūno svorio kilogramui kas savaitę, skiriant kaip 1 mg/kg asfotazės alfa injekciją 6 kartus per savaitę arba kaip 2 mg/kg asfotazės alfa injekciją 3 kartus per savaitę, priklausomai nuo gydytojo rekomendacijos. Kiekviena dozė bus suleidžiama po oda (išsamesnė informacija, kokį tūrį reikia leisti ir kokio tipo flakonus reikia naudoti pagal Jūsų svorį, pateikiama toliau dozavimo schemeje).
- Keičiantis kūno svoriui, gydytojas turės reguliariai koreguoti dozes.
- Viena injekcija suleidžiamas didžiausias vaisto tūris neturi viršyti 1 ml. Jei reikia suleisti daugiau nei 1 ml, Jums reikia atlikti kelias injekcijas iš karto vieną po kitos.

Jei leidžiama 3 x per savaitę

Kūno svoris (kg)	Tūris, kurį reikia suleisti	Flakono, kurį reikia naudoti, spalvinis kodas
3	0,15 ml	Tamsiai mėlyna
4	0,20 ml	Tamsiai mėlyna
5	0,25 ml	Tamsiai mėlyna
6	0,30 ml	Tamsiai mėlyna
7	0,35 ml	Oranžinė
8	0,40 ml	Oranžinė
9	0,45 ml	Oranžinė
10	0,50 ml	Šviesiai mėlyna
11	0,55 ml	Šviesiai mėlyna
12	0,60 ml	Šviesiai mėlyna
13	0,65 ml	Šviesiai mėlyna
14	0,70 ml	Šviesiai mėlyna
15	0,75 ml	Rožinė
16	0,80 ml	Rožinė
17	0,85 ml	Rožinė
18	0,90 ml	Rožinė
19	0,95 ml	Rožinė
20	1 ml	Rožinė
25	0,50 ml	Žalia
30	0,60 ml	Žalia
35	0,70 ml	Žalia
40	0,80 ml	Žalia

Jei leidžiama 6 x per savaitę

Kūno svoris (kg)	Tūris, kurį reikia suleisti	Flakono, kurį reikia naudoti, spalvinis kodas
6	0,15 ml	Tamsiai mėlyna
7	0,18 ml	Tamsiai mėlyna
8	0,20 ml	Tamsiai mėlyna
9	0,23 ml	Tamsiai mėlyna
10	0,25 ml	Tamsiai mėlyna
11	0,28 ml	Tamsiai mėlyna
12	0,30 ml	Tamsiai mėlyna
13	0,33 ml	Oranžinė
14	0,35 ml	Oranžinė
15	0,38 ml	Oranžinė
16	0,40 ml	Oranžinė
17	0,43 ml	Oranžinė
18	0,45 ml	Oranžinė
19	0,48 ml	Šviesiai mėlyna
20	0,50 ml	Šviesiai mėlyna
25	0,63 ml	Šviesiai mėlyna
30	0,75 ml	Rožinė
35	0,88 ml	Rožinė
40	1 ml	Rožinė
50	0,50 ml	Žalia
60	0,60 ml	Žalia
70	0,70 ml	Žalia
80	0,80 ml	Žalia
90	0,90 ml	Žalia (x 2)
100	1 ml	Žalia (x 2)

Rekomendacijos dėl vaisto leidimo

- Jums gali pasireikšti reakcija injekcijos vietoje. Prieš vartodami šį vaistą atidžiai perskaitykite 4 skyrių, kad žinotumėte, koks šalutinis poveikis gali pasireikšti.
- Reguliariai leidžiant vaistą, reikia leisti vis kitoje kūno srityje, kad būtų sumažintas galimas skausmas ir sudirginimas.
- Tinkamiausios vietos vaistui leisti yra sritys, kuriose po oda yra pakankamai riebalų (šlaunys, rankos (deltiniai raumenys), pilvas ir sėdmenys). Prašome aptarti Jums tinkamiausias vietas su gydytoju arba slaugytoju.

Prieš leisdami Strensiq, atidžiai perskaitykite šią instrukciją

- Kiekvienas flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui, jį reikia pradurti tik vieną kartą. Reikia vartoti tik skaidrų, bespalvį ar gelsvą vandeninį tirpalą, be matomų gedimo požymių. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia nedelsiant išmesti.

- Jeigu leidžiatės šį vaistą patys, gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jums parodys, kaip pasiruošti ir leisti vaistą. Šį vaistą galite leisti patys tik jeigu Jus išmokė tai daryti ir suprantate šią procedūrą.

Kaip leisti Strensiq

1 veiksmas: Strensiq dozės ruošimas

1. Rankas kruopščiai nusiplaukite muilu ir vandeniu.
2. Išimkite neatidarytą Strensiq flakoną (-us) iš šaldytuvo likus 15-30 minučių iki leidimo, kad skystis sušiltų iki kambario temperatūros. Nešildykite Strensiq kitu būdu (pvz., nešildykite jo mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje). Išėmus flakoną (-us) iš šaldytuvo, Strensiq reikia suvartoti per ne daugiau kaip 3 valandas.
3. Nuimkite nuo Strensiq flakono apsauginį dangtelį. Nuimkite nuo švirkšto, kuris bus naudojamas, apsauginį plastikinį dangtelį.
4. Visada naudokite naują švirkštą, esantį apsauginėje plastikinėje pakuotėje.
5. Uždėkite ant tuščio švirkšto didesnio skersmens adatą (pvz., 25G) ir, nenuėmę apsauginio dangtelio, adatą stumkite žemyn ir sukite pagal laikrodžio rodyklę ant švirkšto, kol tvirtai prisuksite.
6. Nuimkite švirkšto adatą dengiantį plastikinį dangtelį. Būkite atsargūs, kad nesusižeistumėte adata.
7. Traukite stūmoklį atgal, kad įtrauktumėte į švirkštą oro kiekį, atitinkantį Jūsų dozę.

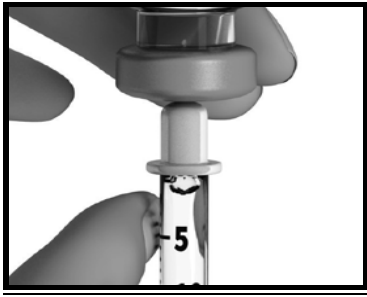
2 veiksmas: Strensiq tirpalo įtraukimas iš flakono



1. Laikydami švirkštą ir flakoną, per sterilų guminį dangtelį įkiškite adatą į flakoną.
2. Iki galo įstumkite stūmoklį, kad suleistumėte orą į flakoną.



3. Apverskite flakoną ir švirkštą. Adatai esant tirpale, traukite stūmoklį, kad įtrauktumėte į švirkštą reikiamą dozę.



4. Prieš ištraukdami adatą iš flakono, patikrinkite, ar švirkšte yra oro burbuliukų. Jei švirkšte yra burbuliukų, laikykite švirkštą adata aukštyn ir švelniai patapšnokite švirkšto šoną, kol burbuliukai pakils į viršų.
5. Kai burbuliukai bus švirkšto viršuje, lengvai pastumkite stūmoklį, kad išstumtumėte iš švirkšto burbuliukus, ir vėl įstumkite jį į flakoną.

6. Pašalinę burbuliukus, patikrinkite vaisto dozę švirkšte, kad įsitikintumėte, jog įtraukėte reikiamą kiekį. Jums gali reikėti naudoti kelis flakonų, kad įtrauktumėte visą kiekį, reikalingą tinkamai dozei pasiekti.

3 veiksmas: injekcinės adatos uždėjimas ant švirkšto

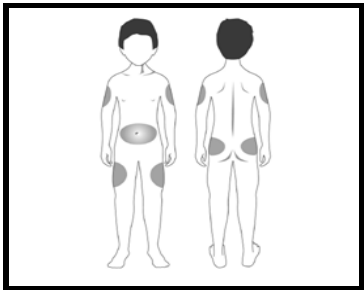
1. Ištraukite adatą iš flakono ir vėl uždengkite adatą apsauginiu dangteliu.
2. Nuimkite didesnio skersmens adatą, stumdami žemyn ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę. Išmeskite adatą su apsauginiu dangteliu į aštrių atliekų talpyklę.
3. Uždėkite ant užpildyto švirkšto mažesnio skersmens adatą (pvz., 27 arba 29G) ir, nenuėmę apsauginio dangtelio, adatą stumkite žemyn ir sukite pagal laikrodžio rodyklę ant švirkšto, kol tvirtai prisuksite. Nuimkite adatos dangtelį traukdami tiesiai.
4. Laikydami švirkštą adata į viršų, pirštu pabaksnokite švirkšto cilindą, kad pašalintumėte visus oro burbuliukus.

Apžiūrėkite, ar švirkšte yra reikiamas tūris.

Viena injekcija suleidžiamas vaisto tūris neturi viršyti 1 ml. Jei reikia viršyti, reikia atlikti kelias injekcijas į skirtingas vietas.

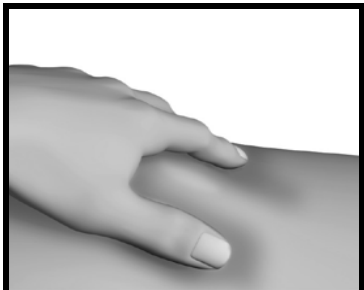
Dabar esate pasirengę suleisti reikiamą dozę.

4 veiksmas: Strensių leidimas

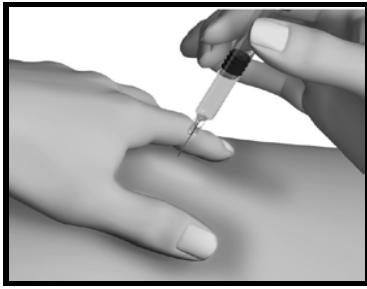


1. Parinkite injekcijos vietą (šlaunys, pilvas, rankos (deltiniai raumenys), sėdmenys). Tinkamiausios injekcijai sritys paveikslėlyje yra pažymėtos pilkai. Gydytojas Jums patars, kokiose vietose galima leisti vaistą.

PASTABA: neleiskite srityse, kuriose juntate guzelius, tvirtus mazgelius ar skausmą, apie tokias vietas pasakykite gydytojui.

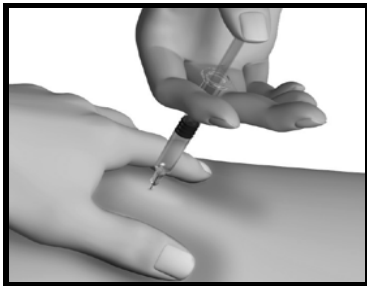


2. Švelniai suimkite parinktos injekcijos srities odą tarp nykščio ir smiliaus.



3. Laikydami švirkštą kaip pieštuką arba strėlytę, įbeskite adatą į pakeltą odą taip, kad ji su odos paviršiumi sudarytų 45°–90° kampą.

Pacientams, kurie turi mažai riebalų po oda arba kurių oda plona, gali būti pageidautina naudoti 45 ° kampą.



4. Vis dar laikydami odą, stumkite švirkšto stūmoklį, kad lėtai ir tolygiai suleistumėte visą vaistą.
5. Ištraukite adatą, atleiskite odos klostę, virš injekcijos vietos švelniai uždėkite vatos ar marlės gabalėlį ir palaikykite kelias sekundes.

Tai padės užsandarinti pradurtą audinį ir išvengti pratekėjimo. Po injekcijos negalima trinti injekcijos vietos.

Jei reikia antros injekcijos paskirtai dozei suleisti, paimkite kitą Strensiq flakoną ir pakartokite nuo 1 iki 4 veiksmus.

5 veiksmas: atliekų tvarkymas

Švirkštus, flakonų ir adatų meskite į aštrių atliekų talpyklę. Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jums patars, kur gauti aštrių atliekų talpyklę.

Ką daryti pavartojus per didelę Strensiq dozę?

Jeigu įtariate, kad netyčia pavartojote didesnę Strensiq dozę nei buvo skirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Strensiq

Negalima leisti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę, reikia pasitarti su gydytoju.

Daugiau informacijos pateikiama:



Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei abejojate, ką reiškia toliau nurodytas šalutinis poveikis, paprašykite gydytojo Jums paaiškinti.

Sunkiausias šalutinis poveikis asfotaze alfa gydomiems pacientams buvo alerginės reakcijos, įskaitant gyvybei pavojingas ir anafilaksiją panašias alergines reakcijas, reikalaujančias medicininio gydymo. Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Pacientams,

kuriems pasireiškė šios sunkios alerginės reakcijos, nustatytas pasunkėjęs kvėpavimas, dusulio pojūtis, pykinimas, patinimas aplink akis ir galvos svaigimas. Šios reakcijos pasireiškė per kelias minutes po asfotazės alfa vartojimo, jos gali pasireikšti pacientams, vartojusiems asfotazę alfa ilgiau kaip vienerius metus. **Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.**

Taip pat dažnai gali pasireikšti kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), kurios gali pasireikšti kaip odos paraudimas (eritema), karščiavimas (pireksija), išbėrimas, niežėjimas, dirglumas, pykinimas, vėmimas, skausmas, šaltkrėtis (sustingimas), burnos tirpulis (burnos hipestezija), galvos skausmas, staigus paraudimas, greitas širdies plakimas (tachikardija) bei kosulys. **Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.**

Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

Reakcijos injekcijos vietoje vaisto leidimo metu arba per kelias valandas po vaisto suleidimo (kurios gali sukelti paraudimą, spalvos pakitimą, niežėjimą, skausmą, riebalų guzelius arba sumažėjusį riebalinio audinio kiekį ant odos paviršiaus, odos hipopigmentaciją (pašviesėjusią odos sritį) ir (arba) patinimą)

Karščiavimas (pireksija)

Dirglumas

Odos paraudimas (eritema)

Plaštakų ir pėdų skausmas (skausmas galūnėse)

Kraujosruva (kontūzija)

Galvos skausmas

Dažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

Įtempta oda, odos spalvos pakitimas

Pykinimas

Burnos tirpulis (burnos hipestezija)

Skaudantys raumenys (mialgija)

Randas

Padidėjęs polinkis į kraujosruvas

Karščio pylimas

Infekcija injekcijos vietoje (celiulitas injekcijos vietoje)

Sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (hipokalcemija)

Inkstų akmenys (nefrolitiazė)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Strensiq

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidarius flakoną, vaistą reikia nedelsiant suvartoti (ne daugiau kaip per 3 valandas, laikant kambario temperatūroje, nuo 23 °C iki 27 °C).

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Strensių sudėtis

Veiklioji medžiaga yra asfotazė alfa. Kiekviename tirpalo ml yra 40 mg asfotazės alfa.

Kiekviename 0,3 ml tirpalo flakone (40 mg/ml) yra 12 mg asfotazės alfa.

Kiekviename 0,45 ml tirpalo flakone (40 mg/ml) yra 18 mg asfotazės alfa.

Kiekviename 0,7 ml tirpalo flakone (40 mg/ml) yra 28 mg asfotazės alfa.

Kiekviename 1 ml tirpalo flakone (40 mg/ml) yra 40 mg asfotazės alfa.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas; natrio-divandenilio fosfatas monohidratas; dinatrio fosfatas heptahidratas ir injekcinis vanduo.

Strensių išvaizda ir kiekis pakuotėje

Strensių tiekiamas kaip skaidrus, bespalvis ar gelsvas vandeninis injekcinis tirpalas flakonuose, kuriuose yra 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml ir 1 ml tirpalo.

Pakuotėje yra 1 arba 12 flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Prancūzija

Gamintojas

Alexion Pharma International Operations Unlimited Company

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Airija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis.

Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Strensiq 100 mg/ml injekcinis tirpalas (80 mg/0,8 ml) asfotazė alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Strensiq ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Strensiq
3. Kaip vartoti Strensiq
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Strensiq
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Strensiq ir kam jis vartojamas

Kas yra Strensiq

Strensiq yra vaistas, vartojamas paveldimai ligai hipofosfatazijai, kuri prasidėjo vaikystėje, gydyti. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos asfotazės alfa.

Kas yra hipofosfatazija

Hipofosfatazija sergančių pacientų organizme yra mažas kiekis fermento, vadinamo šarmine fosfataze, kuris yra svarbus įvairioms organizmo funkcijoms, įskaitant tinkamą kaulų ir dantų kietėjimą. Pacientams pasireiškia kaulų augimo ir stiprumo sutrikimai, tai gali sukelti kaulų lūžius, kaulų skausmą, pasunkėjusį vaikščiojimą, taip pat kvėpavimo sutrikimus ir traukulių (priepuolių) riziką.

Kam Strensiq vartojamas

Strensiq veiklioji medžiaga gali pakeisti trūkstamą fermentą (šarminę fosfatazę) sergant hipofosfatazija. Jis vartojamas ilgalaikiam fermentų pakeičiamajam gydymui simptomams suvaldyti.

Kokia Strensiq nauda nustatyta klinikiniais tyrimais

Nustatyta Strensiq nauda pacientų skeleto mineralizacijai ir augimui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Strensiq

Strensiq vartoti negalima

Jeigu yra sunki alergija asfotazei alfa (žr. toliau esantį skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Strensiq.

- Asfotazė alfa gydomiems pacientams pasireiškė alerginės reakcijos, įskaitant gyvybei pavojingas į anafilaksiją panašias alergines reakcijas, reikalaujančias medicininio gydymo. Pacientams, kuriems pasireiškė į anafilaksiją panašūs simptomai, nustatytas pasunkėjęs kvėpavimas, dusulio pojūtis, pykinimas, patinimas aplink akis ir galvos svaigimas. Šios reakcijos pasireiškė per kelias minutes po asfotazės alfa vartojimo, o šios reakcijos gali pasireikšti pacientams, vartojusiems asfotazę alfa ilgiau kaip vienerius metus. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.
Jeigu Jums pasireiškė anafilaksinė reakcija arba reiškinys su panašiais simptomais, gydytojas su Jumis aptars kitus žingsnius ir galimybę vėl pradėti vartoti Strensiq prižiūrint medikams. Visada laikykitės gydytojo pateikiamų nurodymų.
- Gydymo metu kraujyje gali atsirasti baltymų prieš Strensiq, dar vadinamų antikūnais prieš vaistą. Jeigu Jums sumažėjo Strensiq veiksmingumas, kreipkitės į gydytoją.
- Strensiq vartojantiems pacientams po kelių mėnesių injekcijos vietoje nustatyti riebalų guzeliai arba sumažėjęs riebalinio audinio kiekis ant odos paviršiaus (lokalizuota lipodistrofija). Atidžiai perskaitykite 3 skyrių, kad žinotumėte leidimo rekomendacijas. Kad būtų išvengta lipodistrofijos rizikos, svarbu leisti vis kitoje injekcijos vietoje: pilvo, šlaunų, žasto srityje.
- Tyrimų metu Strensiq vartojantiems ir jo nevartojantiems pacientams nustatytas tam tikras su akimis susijęs šalutinis poveikis (pvz., kalcio kaupimasis akyje [akies junginės ir ragenos kalkėjimas]), tikriausiai susijęs su hipofosfatazija. Sutrikus regėjimui, pasitarkite su gydytoju.
- Atliekant klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo hipofosfatazija sergantys kūdikiai, vartojant Strensiq ir jo nevartojant nustatytas ankstyvas galvos kaulų suaugimas (kraniosinostozė) jaunesniems kaip 5 metų vaikams. Jeigu pastebėjote bet kokį savo kūdikio galvos formos pokytį, pasitarkite su gydytoju.
- Jeigu esate gydomi Strensiq, Jums gali pasireikšti reakcija injekcijos vietoje (skausmas, mazgelis, išbėrimas, spalvos pokyčiai) vaisto leidimo metu arba per kelias valandas po vaisto suleidimo. Jeigu Jums pasireiškė kokia nors sunki reakcija injekcijos vietoje, nedelsdami praneškite gydytojui.
- Tyrimų metu nustatytas paratiroidinio hormono koncentracijos padidėjimas ir mažas kalcio kiekis. Todėl, jei reikia, gydytojas gali paprašyti Jūsų papildomai vartoti kalcio ir geriamojo vitamino D.
- Gydymo Strensiq metu gali augti svoris. Jei reikia, gydytojas patars Jums dėl mitybos.

Kiti vaistai ir Strensiq

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jeigu Jums reikia atlikti laboratorinius tyrimus (duoti kraujo tyrimams), pasakykite gydytojui, kad esate gydomi Strensiq. Vartojant Strensiq, kai kurių tyrimų rezultatai gali būti klaidingai didesni arba mažesni.

Todėl, jeigu esate gydomi Strensiq, gali reikėti atlikti kitokį tyrimą.

Nėštumas

Strensiq nėštumo metu vartoti negalima. Moterims, kurios gali pastoti, reikia apsvarstyti galimybę naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar Strensiq gali išsiskirti į motinos pieną. Pasakykite gydytojui, jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį. Tada gydytojas padės nuspręsti, ar, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo Strensiq naudą motinai, reikia nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą Strensiq.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus veikti neturėtų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Strensiq medžiagas

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Strensiq

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip aprašyta šiame lapelyje arba kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kaip vartoti Strensiq, Jums paaiškins gydytojas, turintis pacientų, sergančių medžiagų apykaitos ar su kaulais susijusiomis ligomis, gydymo patirties. Išmokyti gydytojo arba šią specializaciją turinčio slaugytojo, galite patys leisti Strensiq namie.

Dozė

- Jums skiriama dozė yra parinkta pagal Jūsų kūno svorį.
- Tinkamą dozę Jums apskaičiuos gydytojas, ją sudarys iš viso 6 mg asfotazės alfa vienam kūno svorio kilogramui kas savaitę, skiriant kaip 1 mg/kg asfotazės alfa injekciją 6 kartus per savaitę arba kaip 2 mg/kg asfotazės alfa injekciją 3 kartus per savaitę, priklausomai nuo gydytojo rekomendacijos. Kiekviena dozė bus suleidžiama po oda (išsamesnė informacija, kokį tūrį reikia leisti ir kokio tipo flakonus reikia naudoti pagal Jūsų svorį, pateikiama toliau dozavimo schemoje).
- Keičiantis kūno svoriui, gydytojas turės reguliariai koreguoti dozes.
- Viena injekcija suleidžiamas didžiausias vaisto tūris neturi viršyti 1 ml. Jei reikia suleisti daugiau nei 1 ml, Jums reikia atlikti kelias injekcijas iš karto vieną po kitos.

Jei leidžiama 3 x per savaitę

Kūno svoris (kg)	Tūris, kurį reikia suleisti	Flakono, kurį reikia naudoti, spalvinis kodas
3	0,15 ml	Tamsiai mėlyna
4	0,20 ml	Tamsiai mėlyna
5	0,25 ml	Tamsiai mėlyna
6	0,30 ml	Tamsiai mėlyna
7	0,35 ml	Oranžinė
8	0,40 ml	Oranžinė
9	0,45 ml	Oranžinė
10	0,50 ml	Šviesiai mėlyna
11	0,55 ml	Šviesiai mėlyna
12	0,60 ml	Šviesiai mėlyna
13	0,65 ml	Šviesiai mėlyna
14	0,70 ml	Šviesiai mėlyna
15	0,75 ml	Rožinė
16	0,80 ml	Rožinė
17	0,85 ml	Rožinė
18	0,90 ml	Rožinė
19	0,95 ml	Rožinė
20	1 ml	Rožinė
25	0,50 ml	Žalia
30	0,60 ml	Žalia
35	0,70 ml	Žalia
40	0,80 ml	Žalia

Jei leidžiama 6 x per savaitę

Kūno svoris (kg)	Tūris, kurį reikia suleisti	Flakono, kurį reikia naudoti, spalvinis kodas
6	0,15 ml	Tamsiai mėlyna
7	0,18 ml	Tamsiai mėlyna
8	0,20 ml	Tamsiai mėlyna
9	0,23 ml	Tamsiai mėlyna
10	0,25 ml	Tamsiai mėlyna
11	0,28 ml	Tamsiai mėlyna
12	0,30 ml	Tamsiai mėlyna
13	0,33 ml	Oranžinė
14	0,35 ml	Oranžinė
15	0,38 ml	Oranžinė
16	0,40 ml	Oranžinė
17	0,43 ml	Oranžinė
18	0,45 ml	Oranžinė
19	0,48 ml	Šviesiai mėlyna
20	0,50 ml	Šviesiai mėlyna
25	0,63 ml	Šviesiai mėlyna
30	0,75 ml	Rožinė
35	0,88 ml	Rožinė
40	1 ml	Rožinė
50	0,50 ml	Žalia
60	0,60 ml	Žalia
70	0,70 ml	Žalia
80	0,80 ml	Žalia
90	0,90 ml	Žalia (x 2)
100	1 ml	Žalia (x 2)

Rekomendacijos dėl vaisto leidimo

- Jums gali pasireikšti reakcija injekcijos vietoje. Prieš vartodami šį vaistą atidžiai perskaitykite 4 skyrių, kad žinotumėte, koks šalutinis poveikis gali pasireikšti.
- Reguliariai leidžiant vaistą, reikia leisti vis kitoje kūno srityje, kad būtų sumažintas galimas skausmas ir sudirginimas.
- Tinkamiausios vietos vaistui leisti yra sritys, kuriose po oda yra pakankamai riebalų (šlaunys, rankos (deltiniai raumenys), pilvas ir sėdmenys). Prašome aptarti Jums tinkamiausias vietas su gydytoju arba slaugytoju.

Prieš leisdami Strensiq, atidžiai perskaitykite šią instrukciją

- Kiekvienas flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui, jį reikia pradurti tik vieną kartą. Reikia vartoti tik skaidrų, bespalvį ar gelsvą vandeninį tirpalą, be matomų gedimo požymių. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia nedelsiant išmesti.

- Jeigu leidžiatės šį vaistą patys, gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jums parodys, kaip pasiruošti ir leisti vaistą. Šį vaistą galite leisti patys tik jeigu Jus išmokė tai daryti ir suprantate šią procedūrą.

Kaip leisti Strensiq

1 veiksmas: Strensiq dozės ruošimas

1. Rankas kruopščiai nusiplaukite muilu ir vandeniu.
2. Išimkite neatidarytą Strensiq flakoną (-us) iš šaldytuvo likus 15-30 minučių iki leidimo, kad skystis sušiltų iki kambario temperatūros. Nešildykite Strensiq kitu būdu (pvz., nešildykite jo mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje). Išėmus flakoną (-us) iš šaldytuvo, Strensiq reikia suvartoti per ne daugiau kaip 3 valandas.
3. Nuimkite nuo Strensiq flakono apsauginį dangtelį. Nuimkite nuo švirkšto, kuris bus naudojamas, apsauginį plastikinį dangtelį.
4. Visada naudokite naują švirkštą, esantį apsauginėje plastikinėje pakuotėje.
5. Uždėkite ant tuščio švirkšto didesnio skersmens adatą (pvz., 25G) ir, nenuėmę apsauginio dangtelio, adatą stumkite žemyn ir sukite pagal laikrodžio rodyklę ant švirkšto, kol tvirtai prisuksite.
6. Nuimkite švirkšto adatą dengiantį plastikinį dangtelį. Būkite atsargūs, kad nesusižeistumėte adata.
7. Traukite stūmoklį atgal, kad įtrauktumėte į švirkštą oro kiekį, atitinkantį Jūsų dozę.

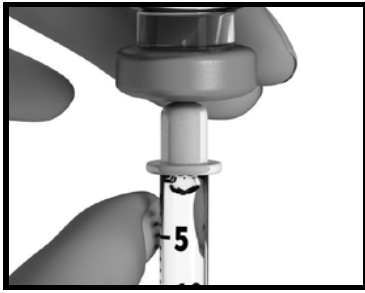
2 veiksmas: Strensiq tirpalo įtraukimas iš flakono



1. Laikydami švirkštą ir flakoną, per sterilų guminį dangtelį įkiškite adatą į flakoną.
2. Iki galo įstumkite stūmoklį, kad suleistumėte orą į flakoną.



3. Apverskite flakoną ir švirkštą. Adatai esant tirpale, traukite stūmoklį, kad įtrauktumėte į švirkštą reikiamą dozę.



4. Prieš ištraukdami adatą iš flakono, patikrinkite, ar švirkšte yra oro burbuliukų. Jei švirkšte yra burbuliukų, laikykite švirkštą adata aukštyne ir švelniai patapšnokite švirkšto šoną, kol burbuliukai pakils į viršų.
5. Kai burbuliukai bus švirkšto viršuje, lengvai pastumkite stūmoklį, kad išstumtumėte iš švirkšto burbuliukus, ir vėl įstumkite jį į flakoną.

6. Pašalinę burbuliukus, patikrinkite vaisto dozę švirkšte, kad įsitikintumėte, jog įtraukėte reikiamą kiekį. Jums gali reikėti naudoti kelis flakonus, kad įtrauktumėte visą kiekį, reikalingą tinkamai dozei pasiekti.

3 veiksmas: injekcinės adatos uždėjimas ant švirkšto

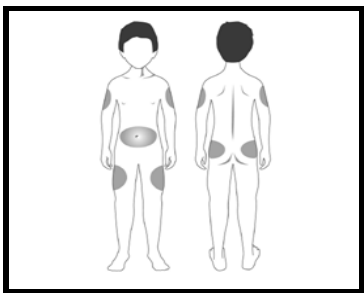
1. Ištraukite adatą iš flakono ir vėl uždenkite adatą apsauginiu dangteliu.
2. Nuimkite didesnio skersmens adatą, stumdami žemyn ir sukdami prieš laikrodžio rodyklę. Išmeskite adatą su apsauginiu dangteliu į aštrių atliekų talpyklę.
3. Uždėkite ant užpildyto švirkšto mažesnio skersmens adatą (pvz., 27 arba 29G) ir, nenuėmę apsauginio dangtelio, adatą stumkite žemyn ir sukite pagal laikrodžio rodyklę ant švirkšto, kol tvirtai prisuksite. Nuimkite adatos dangtelį traukdami tiesiai.
4. Laikydami švirkštą adata į viršų, pirštu pabaksnokite švirkšto cilindą, kad pašalintumėte visus oro burbuliukus.

Apžiūrėkite, ar švirkšte yra reikiamas tūris.

Viena injekcija suleidžiamas vaisto tūris neturi viršyti 1 ml. Jei reikia viršyti, reikia atlikti kelias injekcijas į skirtingas vietas.

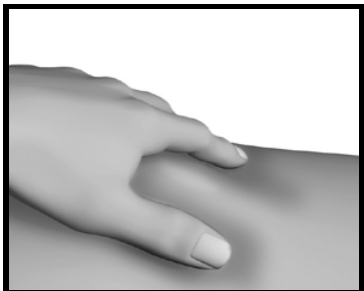
Dabar esate pasirengę suleisti reikiamą dozę.

4 veiksmas: Strensių leidimas

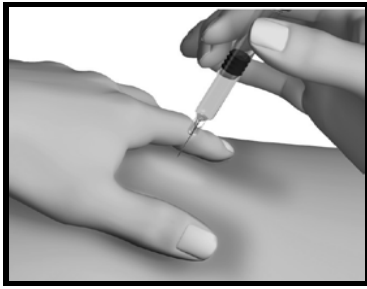


1. Parinkite injekcijos vietą (šlaunys, pilvas, rankos (deltiniai raumenys), sėdmenys). Tinkamiausios injekcijai sritys paveikslėlyje yra pažymėtos pilkais. Gydytojas Jums patars, kokiose vietose galima leisti vaistą

PASTABA: neleiskite srityse, kuriose juntate guzelius, tvirtus mazgelius ar skausmą, apie tokias vietas pasakykite gydytojui.

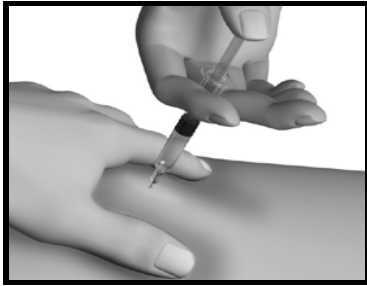


2. Švelniai suimkite parinktos injekcijos srities odą tarp nykščio ir smiliaus.



3. Laikydami švirkštą kaip pieštuką arba strėlytę, įbeskite adatą į pakeltą odą taip, kad ji su odos paviršiumi sudarytų 45°–90° kampą.

Pacientams, kurie turi mažai riebalų po oda arba kurių oda plona, gali būti pageidautina naudoti 45 ° kampą.



4. Vis dar laikydami odą, stumkite švirkšto stūmoklį, kad lėtai ir tolygiai suleistumėte visą vaistą.
5. Ištraukite adatą, atleiskite odos klostę, virš injekcijos vietos švelniai uždėkite vatos ar marlės gabalėlį ir palaikykite kelias sekundes.

Tai padės užsandarinti pradurtą audinį ir išvengti pratekėjimo. Po injekcijos negalima trinti injekcijos vietos.

Jei reikia antros injekcijos paskirtai dozei suleisti, paimkite kitą Strensiq flakoną ir pakartokite nuo 1 iki 4 veiksmus.

5 veiksmas: atliekų tvarkymas

Švirkštus, flakonus ir adatą meskite į aštrių atliekų talpyklę. Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jums patars, kur gauti aštrių atliekų talpyklę.

Ką daryti pavartojus per didelę Strensiq dozę?

Jeigu įtariate, kad netyčia pavartojote didesnę Strensiq dozę nei buvo skirta, pasitarkite su gydytoju.

Pamiršus pavartoti Strensiq

Negalima leisti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę, reikia pasitarti su gydytoju.

Daugiau informacijos pateikiama:



Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei abejojate, ką reiškia toliau nurodytas šalutinis poveikis, paprašykite gydytojo Jums paaiškinti.

Sunkiausias šalutinis poveikis asfotaze alfa gydomiems pacientams buvo alerginės reakcijos, įskaitant gyvybei pavojingas į anafilaksiją panašias alergines reakcijas, reikalaujančias medicininio gydymo. Šis šalutinis poveikis yra dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių). Pacientams, kuriems

pasireiškė šios sunkios alerginės reakcijos, nustatytas pasunkėjęs kvėpavimas, dusulio pojūtis, pykinimas, patinimas aplink akis ir galvos svaigimas. Šios reakcijos pasireiškė per kelias minutes po asfotazės alfa vartojimo, jos gali pasireikšti pacientams, vartojusiems asfotazę alfa ilgiau kaip vienerius metus. **Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.**

Taip pat dažnai gali pasireikšti kitos alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), kurios gali pasireikšti kaip odos paraudimas (eritema), karščiavimas (pireksija), išbėrimas, niežėjimas, dirglumas, pykinimas, vėmimas, skausmas, šaltkrėtis (sustingimas), burnos tirpulis (burnos hipestezija), galvos skausmas, staigus paraudimas, greitas širdies plakimas (tachikardija) bei kosulys. **Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių simptomų, nutraukite Strensiq vartojimą ir nedelsdami kreipkitės pagalbos į medikus.**

Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

Reakcijos injekcijos vietoje vaisto leidimo metu arba per kelias valandas po vaisto suleidimo (kurios gali sukelti paraudimą, spalvos pakitimą, niežėjimą, skausmą, riebalų guzelius arba sumažėjusį riebalinio audinio kiekį ant odos paviršiaus, odos hipopigmentaciją (pašviesėjusią odos sritį) ir (arba) patinimą)

Karščiavimas (pireksija)

Dirglumas

Odos paraudimas (eritema)

Plaštakų ir pėdų skausmas (skausmas galūnėse)

Kraujosruva (kontūzija)

Galvos skausmas

Dažnas: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

Įtempta oda, odos spalvos pakitimas

Pykinimas

Burnos tirpulis (burnos hipestezija)

Skaudantys raumenys (mialgija)

Randas

Padidėjęs polinkis į kraujosruvas

Karščio pylimas

Infekcija injekcijos vietoje (celiulitas injekcijos vietoje)

Sumažėjęs kalcio kiekis kraujyje (hipokalcemija)

Inkstų akmenys (nefrolitiazė)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Strensiq

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidarius flakoną, vaistą reikia nedelsiant suvartoti (ne daugiau kaip per 3 valandas, laikant kambario temperatūroje, nuo 23 °C iki 27 °C).

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Strensių sudėtis

Veiklioji medžiaga yra asfotazė alfa. Kiekviename tirpalo ml yra 100 mg asfotazės alfa. Kiekviename 0,8 ml tirpalo flakone (100 mg/ml) yra 80 mg asfotazės alfa.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas; natrio-divandenilio fosfatas monohidratas; dinatrio fosfatas heptahidratas ir injekcinis vanduo.

Strensių išvaizda ir kiekis pakuotėje

Strensių tiekiamas kaip skaidrus, bespalvis ar gelsvas vandeninis injekcinis tirpalas flakonuose, kuriuose yra 0,8 ml tirpalo.

Pakuotėje yra 1 arba 12 flakonų.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis.
Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.