

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Strensiq 40 mg/ml süstelahus
Strensiq 100 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

1 ml lahust sisaldab 40 mg alfaasfotaasi*.

Üks viaal sisaldab 0,3 ml lahust ja 12 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).
Üks viaal sisaldab 0,45 ml lahust ja 18 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).
Üks viaal sisaldab 0,7 ml lahust ja 28 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).
Üks viaal sisaldab 1,0 ml lahust ja 40 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml süstelahus

1 ml lahust sisaldab 100 mg alfaasfotaasi*.

Üks viaal sisaldab 0,8 ml lahust ja 80 mg alfaasfotaasi (100 mg/ml).

* valmistatud rekombinantse DNA tehnoloogia abil, kasutades imetaja hiina hamstri munasarja rakukultuuri.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, kergelt veiklev või veiklev, värvitu kuni veidi kollakas vesilahus; pH 7,4. Võib sisaldada vähesel määral väikesi poolläbipaistvaid või valgeid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Strensiq on näidustatud pikaajaliseks ensüümasendusraviks lapseea algusega hüpofosfataasiaga patsientidel haiguse luuvormi raviks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ainevahetus- või luuhäiretega patsientide ravis kogenud arst.

Annustamine

Alfaasfotaasi soovitatav annustamisskeem on 2 mg kehamassi 1 kg kohta, mida manustatakse subkutaanselt kolm korda nädalas, või 1 mg kehamassi 1 kg kohta, mida manustatakse subkutaanselt kuus korda nädalas.

Maksimaalne alfaasfotaasi soovitatav annus on 6 mg kehamassi 1 kg kohta nädalas (vt lõik 5.1).

Täpsemalt vt järgmist annustamistabelit.

Kehamass (kg)	3 x nädalas süstimisel			6 x nädalas süstimisel		
	Süstitav annus	Süstitav maht	Süstimiseks kasutatava viaali tüüp	Süstitav annus	Süstitav maht	Süstimiseks kasutatava viaali tüüp
3	6 mg	0,15 ml	0,30 ml			
4	8 mg	0,20 ml	0,30 ml			
5	10 mg	0,25 ml	0,30 ml			
6	12 mg	0,30 ml	0,30 ml	6 mg	0,15 ml	0,30 ml
7	14 mg	0,35 ml	0,45 ml	7 mg	0,18 ml	0,30 ml
8	16 mg	0,40 ml	0,45 ml	8 mg	0,20 ml	0,30 ml
9	18 mg	0,45 ml	0,45 ml	9 mg	0,23 ml	0,30 ml
10	20 mg	0,50 ml	0,70 ml	10 mg	0,25 ml	0,30 ml
11	22 mg	0,55 ml	0,70 ml	11 mg	0,28 ml	0,30 ml
12	24 mg	0,60 ml	0,70 ml	12 mg	0,30 ml	0,30 ml
13	26 mg	0,65 ml	0,70 ml	13 mg	0,33 ml	0,45 ml
14	28 mg	0,70 ml	0,70 ml	14 mg	0,35 ml	0,45 ml
15	30 mg	0,75 ml	1,00 ml	15 mg	0,38 ml	0,45 ml
16	32 mg	0,80 ml	1,00 ml	16 mg	0,40 ml	0,45 ml
17	34 mg	0,85 ml	1,00 ml	17 mg	0,43 ml	0,45 ml
18	36 mg	0,90 ml	1,00 ml	18 mg	0,45 ml	0,45 ml
19	38 mg	0,95 ml	1,00 ml	19 mg	0,48 ml	0,70 ml
20	40 mg	1,00 ml	1,00 ml	20 mg	0,50 ml	0,70 ml
25	50 mg	0,50 ml	0,80 ml	25 mg	0,63 ml	0,70 ml
30	60 mg	0,60 ml	0,80 ml	30 mg	0,75 ml	1,00 ml
35	70 mg	0,70 ml	0,80 ml	35 mg	0,88 ml	1,00 ml
40	80 mg	0,80 ml	0,80 ml	40 mg	1,00 ml	1,00 ml
50				50 mg	0,50 ml	0,80 ml
60				60 mg	0,60 ml	0,80 ml
70				70 mg	0,70 ml	0,80 ml
80				80 mg	0,80 ml	0,80 ml
90				90 mg	0,90 ml	0,80 ml (x2)
100				100 mg	1,00 ml	0,80 ml (x2)

Vahelejäänud annus

Alfaasfotaasi annuse manustamise ununemise korral ei tohi vahelejäänud annuse kompenseerimiseks süstida kahekordset annust.

Eripopulatsioonid

Täiskasvanud patsiendid

Alfaasfotaasi farmakokineetikat, farmakodünaamikat ja ohutust on uuritud > 18 aasta vanustel hüpfosfataasiaga patsientidel. Lapseas tekkinud hüpfosfataasiaga täiskasvanud patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Eakad

Alfaasfotaasi ohutus ja efektiivsus eakatel patsientidel ei ole tõestatud ning neile patsientidele ei saa spetsiifilist annustamisskeemi soovitada.

Neerukahjustus

Alfaasfotaasi ohutust ja efektiivsust neerukahjustusega patsientidel ei ole hinnatud ning neile patsientidele ei saa spetsiifilist annustamisskeemi soovitada.

Maksakahjustus

Alfaasfotaasi ohutust ja efektiivsust maksakahjustusega patsientidel ei ole hinnatud ning neile patsientidele ei saa spetsiifilist annustamisskeemi soovitada.

Manustamisviis

Strensiq on ette nähtud ainult subkutaanseks kasutamiseks. See ei ole ette nähtud intravenoosseks ega intramuskulaarseks süstimiseks.

Ravimi maksimaalne maht süsti kohta ei tohi ületada 1 ml. Kui vajatakse rohkem kui 1 ml, võib teha korraga mitu süsti.

Strensiqi manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordselt kasutatavaid süstlaid ja süstlanõelu. Süstlad peavad olema piisavalt väikese mahuga, et määratud annust saaks viaalist välja tõmmata üsna täpselt.

Süstekohti tuleb roteerida ja hoolikalt jälgida võimalike reaktsioonide tekkimise suhtes (vt lõik 4.4).

Patsiendid võivad end ise süstida vaid sel juhul, kui on saanud manustamisprotseduuriks nõuetekohase väljaõppe. Ravimi käsitlemise kohta enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Raske või eluohtliku ülitundlikkuse tekkimisel toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes kui ülitundlikkus ravile ei allu (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Alfaasfotaasiga ravitud patsientidel on esinenud ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas anafülaksiale vastavaid tundeid ja sümptomeid (vt lõik 4.8). Need sümptomid olid muu hulgas hingamisraskus, lämbumistunne, periorbitaalne turse ja pearinglus. Need reaktsioonid on tekkinud minutite jooksul pärast alfaasfotaasi subkutaanset manustamist ja võivad tekkida patsientidel, kes on saanud ravi rohkem kui 1 aasta jooksul. Muud ülitundlikkusreaktsioonid olid oksendamise, iiveldus, palavik, peavalu, õhetus, ärrituvus, külmavärinad, nahapunetus, lööve, kihelus ja suu hüpesteesia. Nende reaktsioonide tekkimisel on soovitatav ravi kohe katkestada ja alustada sobivat ravi. Tuleb järgida erakorralise ravi kehtivaid põhimõtteid.

Pärast raske reaktsiooni tekkimist kaaluge alfaasfotaasi konkreetsele patsiendile uuesti manustamise riske ja eeliseid, võttes arvesse ka teisi tegureid, mis võivad ülitundlikkusreaktsiooni tekkimise ohtu suurendada, näiteks samaaegne infektsioon ja/või antibiootikumide kasutamine. Kui otsustatakse ravimit manustada, peab uuesti kasutamise alustamine toimuma meditsiinilise järelevalve all ja võib kaaluda ka sobivate eelravimite kasutamist. Patsiente tuleb jälgida raske ülitundlikkusreaktsiooni tunnuste ja sümptomite kordumise suhtes.

Raviarst peab otsustama vajaduse üle jälgida edasisi manustamisi ja tagada koduse ravi korral ravi hädaolukorras.

Raske või potentsiaalselt eluohtliku ülitundlikkuse tekkimisel on ravimi uuesti kasutamise alustamine vastunäidustatud, kui ülitundlikkus ravile ei allu (vt lõik 4.3).

Reaktsioon süstekohal

Alfaasfotaasi manustamisel võib tekkida paikseid reaktsioone süstekohal (sealhulgas erüteem, lööve, värvimuutus, kihelus, valu, paapul, sõlm, atrofia), mida määratletakse ükskõik millise sellega seotud kõrvaltoime tekkimisena süstimise ajal või kuni süstimispäeva lõpuni (vt lõik 4.8). Neid reaktsioone võib aidata vähendada süstekohtade roteerimine.

Raske süstekohta reaktsiooni tekkimisel tuleb patsiendi ravi Strensiqiga lõpetada ja määrata sobiv ravi.

Lipodüstroofia

Kliinilistes uuringutes on patsientidel pärast mitu kuud kestnud ravi alfaasfotaasiga täheldatud süstekohal paikset lipodüstroofiat, sealhulgas lipoatroofiat ja lipohüpertroofiat (vt lõik 4.8).

Patsientidel on soovitatav järgida õigeid süstmisvõtteid ja süstekohti roteerida (vt lõik 4.2).

Kraniosünostoos

Alfaasfotaasi kliinilistes uuringutes esines hüpofosfataasiaga patsientidel vanuses < 5 aastat kõrvaltoimena kraniosünostoosi (seostatakse intrakraniaalse rõhu tõusuga), sealhulgas olemasoleva kraniosünostoosi süvenemist ja Arnoldi-Chiari väärarengut. Strensiqiga kokkupuute ja kraniosünostoosi progresseerumise vahelise põhjusliku seose tõestamiseks ei ole piisavalt andmeid. Kraniosünostoosi on hüpofosfataasia avaldumisvormina dokumenteeritud avaldatud kirjanduses ning seda esines haiguse loomuliku kulu uuringus 61,3% imikueas tekkinud ravimata hüpofosfataasiaga patsientidest vanuses sünnist kuni 5 aastani. Kraniosünostoos võib põhjustada intrakraniaalse rõhu tõusu. Alla 5 aasta vanustel hüpofosfataasiaga patsientidel on soovitatav intrakraniaalset rõhku perioodiliselt jälgida (sealhulgas fundoskoopiaga papilliödeemi nähtude suhtes) ja intrakraniaalse rõhu tõusu korral kohe sekkuda.

Ektoopiline kaltsifikatsioon

Alfaasfotaasi kliinilistes uuringutes esines hüpofosfataasiaga patsientidel oftalmilist (konjunktivi ja sarvkesta) kaltsifikatsiooni ja nefrokaltsinoosi. Alfaasfotaasiga kokkupuute ja ektoopilise kaltsifikatsiooni vahelise põhjusliku seose tõestamiseks ei ole piisavalt andmeid. Oftalmilist (konjunktivi ja sarvkesta) kaltsifikatsiooni ja nefrokaltsinoosi kui hüpofosfataasia avaldumisvormi on dokumenteeritud avaldatud kirjanduses. Nefrokaltsinoosi esines haiguse loomuliku kulu uuringus 51,6% imikueas tekkinud ravimata hüpofosfataasiaga patsientidest vanuses sünnist kuni 5 aastani. Hüpofosfataasiaga patsientidel on soovitatav teha ravi algul ja perioodiliselt oftalmilisi läbivaatusi ja neerude ultraheliuuringuid.

Seerumi paratüreoidhormooni ja kaltsiumi sisaldus

Hüpofosfataasiaga patsientidel võivad alfaasfotaasi manustamisel seerumi paratüreoidhormooni (PTH) tasemed tõusta, eriti ravi esimese 12 nädala jooksul. Ravi ajal alfaasfotaasiga on soovitatav patsientidel seerumi PTH ja kaltsiumi tasemeid jälgida. Vajaduse korral tuleb kasutada kaltsiumi ja D-vitamiini lisandeid. Vt lõik 5.1.

Ebaproportsionaalne kaalutõus

Patsientidel võib tekkida ebaproportsionaalne kaalutõus. Soovitatav on jälgida patsiendi dieeti.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) viaali kohta, s.t on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alfaasfotaasi koostoimeid ei ole uuritud. Alfaasfotaas oma struktuuri ja farmakokineetika tõttu tõenäoliselt tsütokroom P-450-ga seotud metabolismi ei mõjuta.

Alfaasfotaas sisaldab koe mittespetsiifilise aluselise fosfataasi katalüütilist domeeni. Alfaasfotaasi manustamine häirib seerumi aluselise fosfataasi sisalduse rutiinseid mõõtmisi haigla laborites, näidates seerumi aluselise fosfataasi aktiivsuseks mitu tuhat ühikut liitri kohta. Ensüümide erinevate iseärasuste tõttu ei tohi alfaasfotaasi aktiivsuse tulemusi tõlgendada sama näitajana kui seerumi aluselise fosfataasi aktiivsust.

Paljudes tavapärasest laborianalüüsides kasutatakse tuvastusreaktiivina aluselist fosfataasi (ALP). Kui kliinilistes laboratoorses proovides on alfaasfotaasi, võivad analüüsides tulemused hälbida.

Raviarst peab teavitama analüüse tegevat laborit, et patsienti ravitakse ravimiga, mis mõjutab ALP tasemeid. Strensiq-ravi saavatele patsientidele võib kaaluda teiste (s.t mitte ALP-põhiste) analüüsides määramist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andmeid alfaasfotaasi kasutamisest rasedatel on piiratud määral. Pärast korduvat subkutaanset manustamist tiinetele hiirtele raviannuse vahemikus ($> 0,5$ mg/kg) olid alfaasfotaasi tasemed loodetes mõõdetavad kõikide testitud annuste puhul, mis näitas platsenta läbimist alfaasfotaasi poolt. Loomkatsed kahjulikku toimet reproduktiivsusele piisavalt ei tõestanud (vt lõik 5.3). Alfaasfotaasi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Andmed alfaasfotaasi eritumisest rinnapiima on puudulikud. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või alfaasfotaasravi katkestamine/lõpetamine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Prekliinilistes fertiilsusuuringutes toimeid viljakusele ega embrüo ja loote arengule ei täheldatud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Strensiq ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Toetavad ohutusalsed andmed kajastavad ekspositsiooni perinataalses/imikueas ($n = 89$), lapse- või noorukieas ($n = 22$), täiskasvanueas ($n = 1$) alanud hüpofosfataasiaga 112 patsiendil (vanus kaasamisel alates 1 päevast kuni 66,5 aastani), kelle ravi kestis 1 päevast kuni 391,9 nädalani [7,5 aastani]).

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid reaktsioonid süstekohal (74%). Teatatud on mõnest anafülaktoide/ülitundlikkusreaktsiooni juhust.

Kõrvaltoimete tabel

Alfaasfotaasi kasutamisel esinenud kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klasside ja eelistatavate terminite järgi, kasutades MedDRA esinemissageduse liigitust väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes hüpofosfataasiaga patsientidel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	sage	tselluliit süstekohal
Vere ja lümfisüsteemi häired	sage	suurenenud kalduvus verevalumite tekkeks
Immuunsüsteemi häired	sage	anafülaktoised reaktsioonid ülitundlikkus ²
Ainevahetus- ja toitumishäired	sage	hüpokaltseemia
Närvisüsteemi häired	väga sage	peavalu
Vaskulaarsed häired	sage	kuumahood
Seedetrakti häired	sage	suu hüpesteesia iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	väga sage	erüteem
	sage	naha värvimuutus nahahäire (nahavenimine)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	väga sage	jäsemevalu
	sage	müalgia
Neerude ja kuseteede häired	sage	nefrolitiaas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	reaktsioonid süstekohal ¹ palavik ärrituvus
	sage	külmavärinad
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused	väga sage	põrutus
	sage	arm

¹ Süstekoha reaktsioonideks loetavad eelistatavad terminid on esitatud alltoodud lõigus

² Ülitundlikkuseks loetavad eelistatavad terminid on esitatud alltoodud lõigus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Reaktsioonid süstekohal

Kõige sagedamad täheldatud kõrvaltoimed on reaktsioonid süstekohal (sealhulgas atrofia, abstsess, erüteem, värvimuutus, valu, kihelus, laik, turse, põrutus, verevalu, lipodüstroofia (lipoatrofia või lipohüpertrofia), kõvenemine, reaktsioon, sõlm, lööve, paapul, hematoom, põletik, nõgestõbi, kaltsifikatsioon, soojatunne, verejooks, tselluliit, armistumine, mass, ekstravasatsioon, nahakooremine ja villid süstekohal), mida täheldati kliinilistes uuringutes ligikaudu 74%-l patsientidest. Enamik reaktsioone süstekohal olid kerged ja isemõõduvad ja enamikust (> 99%) teatati mittetõsise kõrvaltoimena. Enamikul patsientidest, kellel kliinilises uuringus esines süstekoha reaktsioon, tekkis see alfaasfotaasravi esimese 12 nädala jooksul ning mõnel patsiendil püsis süstekoha reaktsioon alfaasfotaasi manustamise alustamisest ühe või enama aasta möödumiseni. Ühe patsiendi ravi lõpetati kliinilises uuringus ülitundlikkuse tekkimise tõttu süstekohal.

Ülitundlikkus

Ülitundlikkusreaktsioonid on muu hulgas erüteem/punetus, lööve, sügelus, palavik, ärritus, iiveldus, oksendamine, valu, kangedus/külmavärinad, suu hüpesteesia, peavalu, õhetus, tahhükardia, köha ning anafülaksiale vastavad tunnused ja sümptomid (vt lõik 4.4). Mõnel juhul teatati ka anafülaktoide/ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisest, mille tunnusteks ja sümptomiteks olid hingamisraskus, lämbumistunne, periorbitaalne turse ja pearinglus.

Immunogeensus

Võimalik on immunogeensususe tekkimine. Kliinilistesse uuringutesse kaasatud 109 hüpofosfataasiaga patsiendist, kelle kohta on olemas ravieelsest tasemest hilisemad andmed antikehade tekkimise kohta, oli 97/109 (89,0%) patsiendil mingil ajal pärast ravi alustamist Strensiqiga ravimivastaste antikehade analüüs positiivne. Neist 97 patsiendist 55-l (56,7%) oli mingil ajal pärast ravi alustamist ka neutraliseerivaid antikehi. Reaktsioonina antikehade tekkimine (koos neutraliseerivate antikehadega või ilma) oli oma olemuselt ajas muutuv. Antikehade tekkimine ei mõjutanud kliinilistes uuringutes ravimi kliinilist efektiivsust ega ohutust (vt lõik 5.2). Turuletulekujärgsete andmete kohaselt võib antikehade tekkimine ravimi kliinilist efektiivsust mõjutada.

Kliinilistes uuringutes antikehade olemasolust tulenevaid muutusi kõrvaltoimetes ei esinenud. Mõnel patsiendil, kellel leidis kinnitust ravimivastaste antikehade olemasolu, tekkisid reaktsioonid süstekohal ja/või ülitundlikkus, kuid nende reaktsioonide esinemissageduses ei olnud püsivat suundumust ravimivastaste antikehade suhtes millalgi positiivsete või alati negatiivsete patsientide vahel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Alfaasfotaasi üleannustamise kogemusi on piiratud hulgal. Kliinilistes uuringutes kasutatud alfaasfotaasi maksimumannus on olnud 28 mg kehamassi 1 kg kohta nädalas. Kliinilistes uuringutes pole täheldatud annusega seotud toksilisust ega ohutusprofili muutusi. Seetõttu on üleannustamise piirtase kindlaks määramata. Kõrvaltoimete ravi kohta vt lõik 4.4 ja 4.8.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised seedekulglat ja ainevahetust mõjutavad ained, ensüümid, ATC-kood: A16AB13

Alfaasfotaas on rekombinantne inimese mittekoespetsiifiline aluselise fosfataasi-Fc-deka-aspartaadi liitvalk, mis ekspresseerub muundatud hiina hamstri munasarja rakuliinis. Alfaasfotaas on kahest identsest polüpeptiidahelast (kummaski ahelas 726 aminohapet) koosnev lahustuv glükoproteiin, mis on valmistatud (i) inimese mittekoespetsiifilise aluselise fosfataasi katalüütilisest domeenist, (ii) inimese immunoglobuliin G1 Fc domeenist ja (iii) deka-aspartaadi peptiidi domeenist.

Hüpofosfataasia

Hüpofosfataasia on harvaesinev, raske ja potentsiaalselt surmaga lõppev geneetiline häire, mis tuleneb mittekoespetsiifilist aluselise fosfataasi kodeeriva geeni funktsioonikaotust põhjustava(te)st mutatsiooni(de)st. Hüpopofosfataasiaga kaasnevad mitmesugused avaldumisvormid luudes, sealhulgas rahhiit/osteomalaatsia, muutused kaltsiumi ja fosfaatide metabolismis, halvenenud kasv ja

liikumisvõime, respiratoorse süsteemi kahjustus, mis võib vajada kunstlikku ventilatsiooni, ja B₆-vitamiinile reageerivad krambihood.

Toimemehhanism

Alfaasfotaas kui ensümaatilise aktiivsusega rekombinantne inimese mittekoespetsiifiline aluselise fosfataasi-Fc-deka-aspartaadi liitvalk soodustab hüpofosfataasiaga patsientidel luustiku mineralisatsiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuring ENB-006-09/ENB-008-10

Uuring ENB-006-09/ENB-008-10 oli avatud, randomiseeritud uuring. Kaasati 13 patsienti, kellest 12 osales uuringu lõpuni ja 1 katkestas osalemise (katkestamine uuringu algul, varem kavandatud plaanilise skolioosioperatsiooni tõttu). Uuringu lõpuks olid patsiendid saanud ravi kestuse mediaaniga rohkem kui 76 kuud (6,3 aastat) (1 kuni 79 kuud). 5 patsiendil olid tekkinud hüpofosfataasia sümptomid enne 6 kuu vanuseks saamist ja 8 patsiendil pärast 6 kuu vanuseks saamist. Uuringusse kaasamise ajal oli nende vanus 6 kuni 12 aastat ja uuringu lõpuks 10 kuni 18 aastat, neist 9 patsienti said uuringu ajal 13- kuni 17-aastaseks. Uuringus kasutati ajaloolisi kontrolle, kelle kliinilises ravis oli järgitud sarnast plaani ja olid alfaasfotaasi saanud patsientidega samadest uuringukeskustest.

Alfaasfotaasi mõju röntgenipildile

Koolituse saanud radioloogid hindasid patsientide ravi-eelseid ja -järgseid randme- ja põlvepiirkonna röntgeniülesvõtteid järgmiste nähtude suhtes: kasvuplaatide laienemine, metafüüsi laienemine, ajutise kaltsifikatsiooni piirkonna ebaregulaarsus, metafüüsi kiirgustlabilaskvus, metadiafüüsi sklerosis, osteopeenia, metadiafüüsi popkornitaoline kaltsifikatsioon, distaalse metafüüsi demineraliseerumine, kasvuplaadi alune kiirgust labilaskuv põikriba ja kiirgust labilaskvad jooned. Ravijärgseid muutusi röntgenipildis hinnati seejärel kasutades radiograafilise üldhinnangu muutuste skaalat (*Radiographic Global Impression of Change rating scale*): -3 = raske halvenemine, -2 = mõõdukas halvenemine, -1 = minimaalne halvenemine, 0 = muutusteta, +1 = minimaalne paranemine, +2 = oluline paranemine, +3 = peaaegu täielik või täielik paranemine. Enamikul alfaasfotaasi kasutanud patsientidest saavutati ravi esimese 6 kuu jooksul tasemed +2 ja +3, mis ravi jätkudes püsisid. Ajaloolised kontrollid muutusi aja jooksul ei näidanud.

Luubiopsia

Enne luubiopsia võtmist manustati luu märgistamiseks tetratsükliini kahe 3-päevase kuurina (jättes nende vahele 14-päevase intervalli). Niudeluuharja piirkonna luubiopsiad võeti standardse protseduuriga. Biopsiate histoloogiliseks analüüsiks kasutati tarkvara *Osteomeasure* (Osteometrics, USA). Nomenklatuuri, sümbolite ja ühikute osas järgiti Ameerika Luu ja Mineraalainete Uuringute Ühingu (*American Society for Bone and Mineral Research*) soovitusi. Uuringuplaanile vastava kogumi 10 patsiendil (sellesse ei kuulunud patsiendid, kes kasutasid ravi algusest kuni 24. nädalani suukaudset D-vitamiini), kellel tehti niudeluuharja piirkonna biopsia enne ja pärast alfaasfotaasi kasutamist, oli:

- keskmine (standardhälve) osteoidi paksus algtasemel 12,8 (3,5) µm ja 24. nädalal 9,5 (5,1) µm
- keskmine (standardhälve) osteoidi/luu maht algtasemel 11,8 (5,9)% ja 24. nädalal 8,6 (7,2)%
- keskmine (standardhälve) mineralisatsiooni viibimise aeg algtasemel 93 (70) päeva ja 24. nädalal 119 (225) päeva

Kasv

Kehapikkust, kaalu ja peaümberrõõtu esitati kasvudiagrammidel (protsentiilide kõverad jaotumise illustreerimiseks), mis on saadaval USA Haiguste Ennetamise ja Tõrje Keskustest (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC). Need viiteandmed saadi tervete laste esinduslikust valimist ega hõlma ainult konkreetsete ravivajadustega lapsi: neid on kasutatud hüpofosfataasiaga laste kasvudiagrammide puudumisel.

Lastel, kellele manustati alfaasfotaasi: 11 lapsel 13-st tekkis püsiv kasvuiive teistele järelejäädumiseks, mida näitas CDC kasvudiagrammidel kõrgemas protsentiili jõudmine. 1 patsiendil 13-st kasvuiivet

teistele järelejõudmiseks ei tekkinud ning 1 patsiendi kohta ei olnud otsustamiseks piisavalt andmeid. Tanneri staadiumite saavutamine oli nõuetekohane.

Ajalooliste kontrollide vaatlusperioodil: 1 patsiendil 16-st tekkis püsiv kasvuiive teistele järelejõudmiseks, 12 patsiendil 16-st kasvuiivet teistele järelejõudmiseks ei tekkinud ning 3 patsiendi kohta 16-st ei olnud järeluste tegemiseks piisavalt andmeid.

Mõni patsient vajab uuringu ajal suukaudsete D-vitamiini lisandite kasutamist (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Uuring ENB-002-08/ENB-003-08

Uuring ENB-002-08/ENB-003-08 oli avatud, randomiseerimiseta, kontrollrühmata uuring. Algsesse uuringusse kaasati 11 patsienti ja jätku-uuringus jätkas 10 patsienti, kellest 9 patsienti lõpetas jätku-uuringu. Uuringu lõpuks oli patsientide ravi kestuse mediaan üle 79 kuu (6,6 aastat) (1 kuni >84 kuud). Hüpfosfataasia tekkis kõikidel patsientidel alla 6 kuu vanuses. Vanus ravi alustamise ajal oli 0,5 kuni 35 kuud.

Kõigi andmete analüüsil saavutati 7 patsiendil 11-st algtaseme röntgenipildiga võrreldes 24. nädalal radiograafiline üldhinnang muutustele +2. Rahhiidi raskuse vähenemine, mõõdetuna radiograafilise üldmuljega muutusest (*Radiographic General Impression of Scale, GI RGI-C*), püsis järelevi ajal vähemalt 72 kuud (sealhulgas 4 patsiendil vähemalt 84 kuud).

5 uuringus osalejäl 11-st tekkis kasvuiive teistele järelejõudmiseks. Viimasel hindamisel (n = 10, kellest 9 olid saanud vähemalt 72 kuud ravi) oli Z-skoori paranemise mediaan pikkuse/kasvu puhul 1,93 ja kaalu puhul 2,43. Kasvuiive oli kõikuv ja võib kajastada nende nooremate patsientide haiguse suuremat raskusastet ja suuremat suremust.

Uuring ENB-010-10

Uuring ENB-010-10 oli kontrollrühmaga avatud uuring 69 patsiendil vanuses 1 päevast 72 kuuni, kellel oli perinataalses/imikuaeas alanud hüpfosfataasia. Keskmine vanus tunnuste/sümptomite tekkimisel oli 1,49 kuud. Patsientidele manustati esimese 4 nädala jooksul Strensiqit 6 mg/kg nädalas. Kõigil patsientidel alustati uuringut alfaasfotaasi annusega 6 mg/kg nädalas. 11 patsiendil uuringu jooksul alfaasfotaasi annust suurendati. Neist 11 patsiendist 9-l suurendati annust spetsiaalselt kliinilise ravivastuse parandamiseks. 38% patsientidest raviti vähemalt 2 aastat (24 kuud) ja 6 patsienti on ravitud vähemalt 5 aastat (60 kuud).

48. nädalal saavutati 50/69 (72,5%) patsiendil täielikus analüüsikogumis radiograafiline üldmulje muutusest skooriga ≥ 2 ja neid loeti ravivastusega patsientideks. Mediaanse RGI-C paranemine püsis ravi ajal, mis kestis 0,9 kuni 302,3 nädalat, kuigi pärast 96. nädalat oli jälgitavaid patsiente vähem (pärast 96. nädalat jälgiti kokku 29 patsienti ja pärast 192. nädalat ≤ 8 patsienti).

Kehapikkused, kehakaalud ja pea ümbermõõdud esitati kasvugraafikutel (jaotumist kujutavate protsentiilide kõveratena), mis on saadaval USA haiguste tõrje ja ennetamise keskustest. Kokku 24/69 (35%) patsiendil oli kasv kiirenenud ja 32/69 (46%) patsiendil oli suurenenud kaaluiive, nagu näitab haiguste ennetamise ja tõrje keskuste kasvugraafikutes aja jooksul kõrgemasse protsentiili jõudmine. Vastavalt 40/69 patsiendil ja 32/69 patsiendil kasv kiirenenud ja kaaluiive suurenenud ei olnud. 4 patsiendi kohta ei olnud otsustamiseks piisavalt andmeid ja 1 patsiendi andmeid ei saanud kindlalt kindlaks määrata.

Uuring ENB-009-10

Uuring ENB-009-10 oli avatud, randomiseeritud uuring. Patsiendid määrati esimeseks raviperioodiks ravirühmadesse juhuslikul alusel. Kaasati 19 patsienti, kellest 14 osales uuringus lõpuni ja 5 katkestas osalemise. Uuringu lõpuks olid patsiendid saanud ravi kestuse mediaaniga üle 60 kuu (24 kuni 68 kuud). Hüpfosfataasia tekkis 4 patsiendil alla 6 kuu vanuses, 14 patsiendil 6 kuu kuni 17 aasta vanuses ja 1 patsiendil üle 18 aasta vanuses. Vanus kaasamisel oli 13 kuni 66 aastat ja uuringu lõpetamisel 17 kuni 72 aastat.

Selle uuringu noorukitest (ja täiskasvanud) patsientidel kasvuiivet ei tekkinud.

Patsientidelt võeti niudeluuharja piirkonna biopsia kas kontrollrühmas osalemise tõttu või enne ja pärast alfaasfotaasi kasutamist:

- kontrollrühm, tavaravi (5 hinnatavat patsienti): keskmine (standardhälve) mineralisatsiooni viibimise aeg oli algtasemel 226 (248) päeva ja 24. nädalal 304 (211) päeva
- 0,3 mg/kg ööpäevas alfaasfotaasi kasutanud rühm (4 hinnatavat patsienti): keskmine (standardhälve) mineralisatsiooni viibimise aeg oli algtasemel 1236 (1468) päeva ja 48. nädalal 328 (200) päeva
- 0,5 mg/kg ööpäevas alfaasfotaasi kasutanud rühm (5 hinnatavat patsienti): keskmine (standardhälve) mineralisatsiooni viibimise aeg oli algtasemel 257 (146) päeva ja 48. nädalal 130 (142) päeva

Pärast ligikaudu 48 nädala möödumist kohandati kõikide patsientide annus soovitatava tasemeni 1,0 mg/kg ööpäevas.

Hingamisaparaadi abi

Uuringutes ENB-002-08/ENB-003-08 (11 patsienti) ja ENB-010-10 (69 patsienti), mis olid mõlemad avatud, randomiseerimata, kontrollrühmadeta uuringud patsientidega, kes olid ravi algul vanuses 0,1 kuni 312 nädalat. 69 patsienti lõpetas uuringud ja 11 katkestas. Patsientide ravi kestuse mediaan oli 27,6 kuud (1 päevast kuni 90 kuuni). Ravi algul vajasisid 29 patsienti 80-st hingamisaparaadi abi:

- 16 patsienti vajasisid ravi algul invasiivset hingamisaparaadi abi (intubatsioon või trahheostoomia) (ühel oli enne üleviimist lühike mitteinvasiivse hingamisaparaadi abi periood).
 - 7 patsienti vabanes invasiivse hingamisaparaadi kasutamisest (hingamisaparaadi kasutamise aeg 12 kuni 168 nädalat), 4 patsienti hingamisaparaadi abi ei vajanud ning 3 patsienti vajas mitteinvasiivse hingamisaparaadi abi. 5 patsiendil 7-st saavutati RGI-C skoor ≥ 2
 - 5 patsienti jätkas invasiivse hingamisaparaadi abi kasutamist, neist 4-l oli RGI-C skoor < 2
 - 3 patsienti suri hingamisaparaadi abi kasutamise ajal
 - 1 patsient võttis nõusoleku tagasi
- 13 patsienti vajasisid ravi algul mitteinvasiivset hingamisaparaadi abi
 - 10 patsienti vabanes hingamisaparaadi kasutamisest (hingamisaparaadi kasutamise aeg 3 nädalast kuni 216 nädalani). 9 patsiendil 10-st saavutati RGI-C skoor ≥ 2 , ainult ühel oli RGI-C < 2 .
 - 2 patsienti vajasisid invasiivse hingamisaparaadi abi ja 1 patsient jätkas mitteinvasiivse hingamisaparaadi abi kasutamist, kõik 3 patsienti surid ja nende RGI-C skoor oli < 2 .

Ravimata imikueas alanud hüpofosfataasiaga patsientide varasemad andmed näitavad, et hingamisaparaadi vajaduse korral on suremus suur.

Ravimpreparaat on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada ravimpreparaadi kohta täielikku teavet. Euroopa Raviamet vaatab igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud kogu uue teabe ning vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Alfaasfotaasi farmakokineetikat hinnati 1-kuulises mitmekeskuselises avatud, eskaleeritava annusega uuringus hüpofosfataasiaga täiskasvanutel. Uuringu 1. kohordile (n = 3) manustati alfaasfotaasi esimesel nädalal 3 mg/kg intravenoosselt ja seejärel 2. kuni 4. nädalal nädalaste intervallidega 3 annust 1 mg/kg subkutaanselt. 2. kohordile (n = 3) manustati alfaasfotaasi esimesel nädalal 3 mg/kg intravenoosselt ja seejärel 2. kuni 4. nädalal nädalaste intervallidega 3 annust 2 mg/kg subkutaanselt. Pärast 3 mg/kg intravenoosset infusiooni 1,08 tunni jooksul oli uuritud kohortidel mediaanne T_{max} 1,25 kuni 1,50 tundi ja keskmine (standardhälve) C_{max} 42 694 (8443) kuni 46 890 (6635) Ü/l. Absoluutne biosaadavus pärast esimest ja kolmandat subkutaanset manustamist oli 45,8 kuni 98,4%, ning mediaanne T_{max} oli 24,2 kuni 48,1 tundi. Pärast 1. kohordile üks kord nädalas 1 mg/kg subkutaanset manustamist oli keskmine (standardhälve) AUC annustamisvahemikus (AUC_{τ}) pärast

esimest ja kolmandat annust vastavalt 66 034 (19 241) ja 40 444 (N = 1) Ü*h/l. Pärast 2. kohordile üks kord nädalas 2 mg/kg subkutaanset manustamist oli keskmine (standardhälve) AUC_τ pärast esimest ja kolmandat annust vastavalt 138 595 (6958) ja 136 109 (41 875).

Kõikide alfaasfotaasi kliiniliste uuringute farmakokineetilisi andmeid analüüsi populatsiooni farmakokineetika meetodeid kasutades. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsiga iseloomustatud farmakokineetilised muutujad esindavad hüpofosfataasiaga patsientide üldist populatsiooni vanuses 1 päevast 66 aastani, subkutaanset annust kuni 28 mg/kg nädalas ja haiguse tekkimise järgi eristatud kohorte. 25% (60-st 15) kogu patsientide populatsioonist olid ravi algul täiskasvanud (> 18 aastat). Hinnanguline absoluutne biosaadavus ja imendumismäär pärast subkutaanset manustamist olid vastavalt 0,602 (95% usaldusvahemik: 0,567, 0,638) või 60,2% ja 0,572 (95% usaldusvahemik: 0,338, 0,967) ööpäevas või 57,2%. 70 kg kehakaaluga patsiendi hinnanguline keskne ja perifeerne jaotusmaht (ja 95% usaldusvahemik) olid vastavalt 5,66 (2,76, 11,6) l ja 44,8 (33,2, 60,5) l. 70 kg kehakaaluga patsiendi hinnanguline keskne ja perifeerne kliirens (ja 95% usaldusvahemik) olid vastavalt 15,8 (13,2, 18,9) l ööpäevas ja 51,9 (44,0, 61,2) l ööpäevas. Alfaasfotaasi farmakokineetilisi kontsentratsioone mõjutavad välised tegurid olid aine eriaktiivsus ja üldine siaalhappe sisaldus. Eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg ± standardhälve pärast subkutaanset manustamist oli 2,28 ± 0,58 päeva.

Täiskasvanud patsientidel, kellel tekkis hüpofosfataasia lapseas, oli annuste 0,5, 2 ja 3 mg/kg manustamisel kolm korda nädalas alfaasfotaasi farmakokineetika kooskõlas lapseas tekkinud hüpofosfataasiaga lapsipatsientidel täheldatud näitajatega ning toetas seega lapseas tekkinud hüpofosfataasiaga täiskasvanud patsientide ravis heakskiidetud annuse 6 mg/kg nädalas kasutamist.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal järeldati, et alfaasfotaasi farmakokineetika on lineaarne kuni subkutaansete annusteni 28 mg/kg nädalas. Mudeli kohaselt mõjutab kehamass alfaasfotaasi kliirensi ja jaotusruumala parameetreid. Farmakokineetilised näitajad eeldatavalt kehakaalu tõustes suurenevad. Immunogeensuse mõju alfaasfotaasi farmakokineetikale aja jooksul varieerus immunogeensuse varieerumise tõttu ajas ning hinnanguliselt vähendas see kokkuvõttes farmakokineetilisi kontsentratsioone vähem kui 20%.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilises ohutusuuringus rottidega ühegi annuse ega manustamistee kasutamisel ühegi elundüsteemi suhtes spetsiifilisi kõrvaltoimeid ei täheldatud.

Intravenoosete annuste 1 kuni 180 mg/kg kasutamisel täheldati rottidel annusest ja ajast sõltuvaid ägedaid süstereaktsioone, mis olid ajutised ja isemõõduvad.

Alfaasfotaasi subkutaansel manustamisel ahvidele üks kord ööpäevas annustes kuni 10 mg/kg 26 nädala vältel täheldati ektoopilisi kaltsifikatsioone ja reaktsioone süstekohal. Need toimed piirdusid süstekohtadega ja olid osaliselt või täielikult pöörduvad.

Muudes uuritud kudedes ektoopilist kaltsifikatsiooni ei täheldatud.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Tiinetel küülikutel leiti pärast alfaasfotaasi intravenoosete annuste manustamist kuni 50 mg/kg ööpäevas kuni 75% loomadest ravimivastaseid antikehi, mis võis mõjutada reproduktiivtoksilisuse avastamist.

Alfaasfotaasi võimalikku genotoksilisust ega kantserogeensust ei ole loomkatsetes hinnatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat
Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

Keemiline ja füüsikaline kasutusaegne stabiilsus on tõestatud kuni 3 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 23 °C kuni 27 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi klaasist viaal (butüülkummist) punnkorgi, (alumiinium)sulguriga ja eemaldatava (polüpropüleen)kattega.

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

Viaalide täitemahud on: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml ja 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml süstelahus

Viaalide täitemahud on: 0,8 ml

Pakendi suurused: 1 viaal või 12 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Iga viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja selle korki võib läbistada ainult ühel korral. Viaali jäänud kasutamata lahus tuleb ära visata.

Strensiqi manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordselt kasutatavaid süstlaid ja süstlanõelu. Süstlad peavad olema piisavalt väikese mahuga, et määratud annust saaks viaalist välja tõmmata piisava täpsusega. Tuleb järgida aseptikanõudeid.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

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 süstelahus

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28/08/2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28/04/2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Ameerika Ühendriigid

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne liikmesriigis Strensiqi turuletoomist peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega leppima kokku teavitusprogrammi sisu ja formaadi, muu hulgas teabevahetuskanalid, levitusmodaalsused ning programmi mis tahes muud aspektid.

Teavitusprogrammi eesmärk on anda patsientidele ja hooldajatele juhiseid nõuetekohaste manustamistehnikate osas, et minimeerida ravimi manustamisega seotud vigade ja süstekoha ja süstimisega seotud reaktsioonide, sealhulgas ülitundlikkuse tekkimise riski.

Müügiloa hoidja peab tagama, et kõigis liikmesriikides, kus Strensiqi turustatakse, varustatakse kõik patsiendid/lapsevanemad või hooldajad, kes arvatavalt Strensiqit kasutavad, järgmise teavituspaketiga:

- enesesüstimise juhend patsientidele;
- süstimisjuhend väikelaste vanematele või hooldajatele.

Patsientidele ja hooldajatele mõeldud teabematerjalid peavad sisaldama alljärgnevat põhiteavet:

- hoiatused ja ettevaatusabinõud Strensiqi kasutamise kaasnava ravimi manustamisega seotud vigade ja süstekoha reaktsioonide võimaliku riski osas;
- Strensiqiga ravitavatel patsientidel on täheldatud ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas nende tunnuste ja sümptomite kirjeldus;
- juhised õige manustatava annuse osas;
- juhised süstekoha valimise, süstimise ja selle registreerimise osas;
- üksikasjalik kirjeldus Strensiqi aseptiliste tehnikatega süstimise kohta;
- teave külmaahela säilitamise kohta Strensiqi hoiustamise ja transportimise ajal;
- teave kõrvaltoimetest teavitamise kohta.

E. ERIKOHUSTUSED ERANDLIKEL ASJAOLUDEL VÄLJAANTUD MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Erandlikel asjaoludel väljaantud müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14 (8) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Müügiloa hoidja peab korraldama vaatlusliku, longitudinaalse, prospektiivse, pikaajalise registri hüpofosfataasiaga patsientidest, et koguda teavet haiguse epidemioloogiast, muu hulgas kliinilistest tulemustest ja elukvaliteedist, ning hinnata ohutuse ja efektiivsuse andmeid Strensiqiga ravitud patsientidel.	Kord aastas, iga-aastase kordushindamisega

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 40 mg/ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Strensiq 40 mg/ml süstelahus
alfaasfotaas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 40 mg alfaasfotaasi.
Üks vial sisaldab 12 mg alfaasfotaasi (12 mg / 0,3 ml).
Üks vial sisaldab 18 mg alfaasfotaasi (18 mg / 0,45 ml).
Üks vial sisaldab 28 mg alfaasfotaasi (28 mg / 0,7 ml).
Üks vial sisaldab 40 mg alfaasfotaasi (40 mg / 1 ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat,
naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, süstevesi.

Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus
1 vial 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml
12 viali 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}

SN {number}

NN {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT 40 mg/ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

Strensiq 40 mg/ml süstelahus

alfaasfotaas

s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

12 mg / 0,3 ml

18 mg / 0,45 ml

28 mg / 0,7 ml

40 mg / 1 ml

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND 100 mg/ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Strensiq 100 mg/ml süstelahus
alfaasfotaas

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 100 mg alfaasfotaasi.
Üks viaal sisaldab 80 mg alfaasfotaasi (80 mg / 0,8 ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat,
naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, süstevesi

Täpsem teave on esitatud pakendi infolehel

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.
1 viaal 0,8 ml
12 viaali 0,8 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT 100 mg/ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Strensiq 100 mg/ml süstelahus
alfaasfotaas
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

80 mg / 0,8 ml

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Strensiq 40 mg/ml süstelahus
(12 mg/0,3 ml, 18 mg/0,45 ml, 28 mg/0,7 ml, 40 mg/1 ml)
alfaasfotaas

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Strensiq ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Strensiqi kasutamist
3. Kuidas Strensiqit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Strensiqit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Strensiq ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Strensiq

Strensiq on ravim, mida kasutatakse lapseas avalduva päriliku haiguse hüpofosfataasia raviks. See sisaldab toimeainena alfaasfotaasi.

Mis on hüpofosfataasia

Hüpofosfataasiaga patsientidel on aluselise fosfataasi nimelise ensüümi puudulikkus; see ensüüm on vajalik mitmesugusteks keha funktsioonideks, sealhulgas luude ja hammaste piisavaks kõvenemiseks. Patsientidel on probleeme luude kasvu ja tugevusega, mis võivad põhjustada luumurde, -valu ja käimisraskusi, samuti hingamisraskusi ja krambihooegade tekkimise ohtu.

Milleks Strensiqit kasutatakse

Strensiqis sisalduv toimeaine võib hüpofosfataasia korral puuduvat ensüümi (aluseline fosfataas) asendada. Seda kasutatakse pikaajaliseks ensüümasendusraviks sümptomite leevendamiseks.

Milles on avaldunud kliinilistes uuringutes Strensiqi kasulikkus

Strensiq on näidanud kasu patsientide luustiku mineraliseerumisele ja kasvule.

2. Mida on vaja teada enne Strensiqi kasutamist

Strensiqit ei tohi kasutada

kui teil on tugev allergia alfaasfotaasi (vt allpool lõik "Hoiatused ja ettevaatusabinõud") või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Strensiqi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

- Alfaasfotaasi kasutanud patsientidel on esinenud allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksialaadseid eluohtlikke allergilisi reaktsioone, mis vajasis ravi. Anafülaksialaadsete sümptomitega patsientidel tekkis hingamisraskus, lämbumistunne, iiveldus, silmaümbruse turse ja pearinglus. Need reaktsioonid tekkisid mõne minuti jooksul pärast alfaasfotaasi manustamist ja võivad tekkida patsientidel, kes on kasutanud alfaasfotaasi kauem kui aasta jooksul. Ükskõik millise nimetatud nähu tekkimisel katkestage Strensiqi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole. Anafülaktilise reaktsiooni või sarnaste sümptomite tekkimisel arutab arst teiega järgmisi samme ja võimalust alustada Strensiqi kasutamist uuesti meditsiinilise järelevalve all. Järgige alati oma arstilt saadud juhiseid.
- Ravi ajal võivad veres tekkida Strensiqi-vastased valgud ehk ravimivastased antikehad. Kui teie ravi efektiivsus Strensiqi kasutamisel väheneb, pidage nõu oma arstiga.
- Strensiqit kasutavatel patsientidel on mõne kuu pärast süstekohal esinenud rasvakühme või rasvkoe kadu nahapinnal (paikset lipodüstroofiat). Soovitusi süstimiseks lugege hoolikalt lõigust 3. Lipodüstroofia ohu vähendamiseks on tähtis roteerida süstekohti järgmiselt: kõhu, reie või deltalihase piirkond.
- Uuringutes on nii Strensiqi kasutanud kui ka mittekasutanud patsientidel esinenud mõningaid silmadega seotud kõrvaltoimeid (näiteks kaltsiumi ladestumist silmapinnale [sidekesta ja sarvkesta kaltsifikatsiooni]), mis on tõenäoliselt seotud hüpofosfataasiaga. Nägemishäirete tekkimisel pidage nõu arstiga.
- Kliinilistes uuringutes hüpofosfataasiaga lastega on lastel vanuses alla 5 aasta esinenud koljuluude varast kokkukasvamist (kraniosünostoosi) Strensiqi kasutamisel või ilma. Öelge oma arstile, kui märkate oma lapse peakuju muutusi.
- Ravi ajal Strensiqiga võib teil tekkida ravimi süstimisel või mõne tunni jooksul pärast süsti süstekohas reaktsioon (valu, sõlm, lööve, värvimuutus). Raske reaktsiooni tekkimisel süstekohal öelge seda kohe arstile.
- Uuringutes on esinenud paratüreoidhormooni kontsentratsiooni tõusu ja madalaid kaltsiumitasemeid. Seetõttu võib teie arst soovitada teil võtta vajaduse korral toidulisanditena kaltsiumi ja suukaudset D-vitamiini.
- Ravi ajal Strensiqiga võib tekkida kaalutõus. Arst annab teile sel juhul vastavad soovitused dieediks.

Muud ravimid ja Strensiq

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui teile tuleb teha laborianalüüse (peate andma vereproovi), öelge oma arstile, et teid ravitakse Strensiqiga. Strensiq võib põhjustada mõnede analüüside ekslikult kõrgemaid või madalamaid tulemusi. Seetõttu võib osutada vajalikuks määrata teile Strensiq-ravi ajal teist tüüpi analüüs.

Rasedus

Strensiqit ei tohi kasutada raseduse ajal. Fertiilses eas naistel on ravi kestel soovitatav kasutada tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas Strensiq eritub rinnapiima. Andke oma arstile teada, kui imetate last rinnaga või kavatsete seda teha. Arst aitab teil otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või Strensiqi manustamine, võttes arvesse imetamisest tulenevad kasud lapsele ja Strensiqi kasud emale.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sellel ravimil ei ole eeldatavalt toimet autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele.

Oluline teave Strensiqi mõningate koostisosade kohta

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaali kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Strensiqit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu on kirjeldatud selles infolehes või nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Strensiqi kasutamist selgitab teile ainevahetus- või luuhaigustega patsientide ravis kogenud arst. Pärast arstilt või erikoolitusega meditsiiniõelt väljaõppe saamist võite Strensiqit endale kodus ise süstida.

Annus

- Teie saadav annus sõltub teie kehakaalust.
- Õige annuse arvutab arst ja see on kokku 6 mg alfaasfotaasi kehakaalu 1 kg kohta nädalas, mille võite arsti soovitusel olenevalt saada kas 1 mg/kg alfaasfotaasi süstina 6 korda nädalas või 2 mg/kg alfaasfotaasi süstina 3 korda nädalas. Annused manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanselt) (vaadake kehakaalul põhinevat süstitavat kogust ja kasutatavate viaalide tüüpi käsitleva üksikasjaliku teabega tutvumiseks allpool toodud annustamistabelit).
- Kehakaalu muutudes kohandab arst regulaarselt annuseid.
- Süsti maksimaalne maht ei tohi ületada 1 ml. Kui vajate rohkem kui 1 ml, peate tegema üksteise järel korraga mitu süsti.

Süstimisel kolm korda nädalas

Kehakaal (kg)	Süstitav kogus	Kasutatava viaali värvuskood
3	0,15 ml	Tumesinine
4	0,20 ml	Tumesinine
5	0,25 ml	Tumesinine
6	0,30 ml	Tumesinine
7	0,35 ml	Oranž
8	0,40 ml	Oranž
9	0,45 ml	Oranž
10	0,50 ml	Helesinine
11	0,55 ml	Helesinine
12	0,60 ml	Helesinine
13	0,65 ml	Helesinine
14	0,70 ml	Helesinine
15	0,75 ml	Roosa
16	0,80 ml	Roosa
17	0,85 ml	Roosa
18	0,90 ml	Roosa
19	0,95 ml	Roosa
20	1 ml	Roosa
25	0,50 ml	Roheline
30	0,60 ml	Roheline
35	0,70 ml	Roheline
40	0,80 ml	Roheline

Süstimisel kuus korda nädalas

Kehakaal (kg)	Süstitav kogus	Kasutatava viaali värvuskood
6	0,15 ml	Tumesinine
7	0,18 ml	Tumesinine
8	0,20 ml	Tumesinine
9	0,23 ml	Tumesinine
10	0,25 ml	Tumesinine
11	0,28 ml	Tumesinine
12	0,30 ml	Tumesinine
13	0,33 ml	Oranž
14	0,35 ml	Oranž
15	0,38 ml	Oranž
16	0,40 ml	Oranž
17	0,43 ml	Oranž
18	0,45 ml	Oranž
19	0,48 ml	Helesinine
20	0,50 ml	Helesinine
25	0,63 ml	Helesinine
30	0,75 ml	Roosa
35	0,88 ml	Roosa
40	1 ml	Roosa
50	0,50 ml	Roheline
60	0,60 ml	Roheline
70	0,70 ml	Roheline
80	0,80 ml	Roheline
90	0,90 ml	Roheline (x2)
100	1 ml	Roheline (x2)

Soovitused süstimiseks

- Teil võib tekkida süstekohal reaktsioon. Lugege tähelepanelikult lõiku 4, et teada enne selle ravimi kasutamist selle võimalikke kõrvaltoimeid.
- Regulaarsel süstimisel tuleb süstekohti vahetada, kasutades selleks erinevaid kehapiirkondi, et vähendada võimalikku valu ja ärritust.
- Kõige sobivamad on süstimiskohad, kus naha all on rohkem rasvkude (reied, õlavarred (deltalihased), kõhu ja tuhara piirkond). Pidage oma sobivaimate süstimiskohtade osas nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Enne Strensiqi süstimist lugege tähelepanelikult läbi järgmised juhised

- Iga viaal on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks ning selle korgi võib läbistada ainult ühel korral. Strensiqi lahus peab olema selge, kergelt veiklev või veiklev, värvitu kuni kollakas ja võib sisaldada vähesel määral väikesi valgeid osakesi. Lahust ei tohi kasutada, kui see on värvi muutnud või sisaldab tükke või suuri osakesi; sel juhul tuleb võtta uus viaal. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

- Kui süstite ravimit ise, annab teie arst, apteeker või meditsiiniõde teile juhised, kuidas ravimit ette valmistada ja süstida. Ärge süstige seda ravimit ise, välja arvatud, kui olete saanud väljaõppe ja te saate sellest protseduurist aru.

Kuidas Strensiqit süstida

1. samm. Strensiqi annuse ettevalmistamine

1. Peske hoolikalt käed seebi ja veega.
2. Võtke avamata Strensiqi viaal(id) 15 kuni 30 minutit enne süstimist külmkapist välja, et vedelik soojeneks toatemperatuurini. Ärge soojendage Strensiqit muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees). Pärast viaali(de) külmkapist väljavõtmist tuleb Strensiq ära kasutada mitte rohkem kui 3 tunni jooksul. (vt lõik 5 „Kuidas Strensiqit säilitada“)
3. Eemaldage Strensiqi viaali(de)lt kaitsev kaas. Eemaldage kasutatavalt süstlalt kaitsev plastosa.
4. Kasutage alati kaitsvas plastosas sisalduvat uut süstalt.
5. Paigaldage tühjale süstlale suurema avaga nõel (nt 25 G) ja hoides kaitsekate peal, lükake nõel alla ja keerake päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitunud.
6. Eemaldage süstlanõelalt kaitsekate. Jälgige, et te end nõelaga ei vigasta.
7. Tõmmake kolbi tagasi, et tõmmata süstlasse teie annusega võrdne maht õhku.

2. samm. Strensiqi lahuse väljatõmbamine viaalist



1. Hoides süstalt ja viaali sisestage nõel läbi steriilse kummitihendi viaali.
2. Suruge kolb lõpuni sisse õhu süstimiseks viaali.



3. Pöörake viaal ja süstal alaspidi. Nõela lahuses hoides tõmmake kolbi õige annuse tõmbamiseks süstlasse.



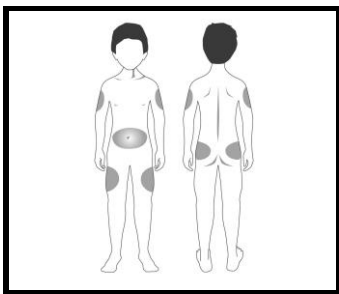
4. Enne nõela viaalist väljatõmbamist veenduge, et on välja tõmmatud õige kogus, ja kontrollige süstalt õhumullide sisaldumise suhtes. Kui süstlas on näha mulle, hoidke süstalt nõel ülespidi ja koputage kergelt süstla küljele, kuni mullid üles tõusevad.

5. Kui kõik mullid on süstla ülaosas, vajutage ettevaatlikult kolvile mullide väljutamiseks süstlast tagasi viaali.
6. Pärast mullide eemaldamist kontrollige uuesti ravimi annust süstlas veendumaks, et olete välja tõmmanud õige annuse. Õige annuse saavutamiseks vajaliku täieliku koguse saamiseks võib olla vaja kasutada mitut viaali.

3. samm. Nõela paigaldamine süstlale süstimiseks

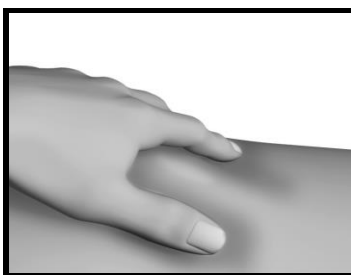
1. Tõmmake nõel viaalist välja. Pange ühe käega kaitsekate tagasi, selleks asetage kaitsekate tasasele pinnale, libistage nõel kaitsekattesesse, tõstke see üles ja kinnitage kindlalt klõpsuga, kasutades ainult ühte kätt.
2. Eemaldage ettevaatlikult suurema avaga nõel, surudes selle alla ja keerates seda vastupäeva. Visake nõel koos kaitsekatega oma teravate esemete konteinerisse.
3. Paigaldage täidetud süstlale väiksema avaga nõel (nt 27 või 29 G) ja hoides kaitsekate peal, lükake nõela alla ja keerake see päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitunud. Tõmmake kate nõelalt otse ära.
4. Hoidke süstalt nõel ülespidi ja koputage sõrmega süstla silindri õhumullide eemaldamiseks. Kontrollige visuaalselt süstlas sisalduva koguse õigsust. Süsti maksimaalne maht ei tohi ületada 1 ml. Kui see on suurem, tuleb teha mitu süsti eri kohtadesse. Nüüd olete valmis õige koguse süstimiseks.

4. samm. Strensiqi süstimine



1. Valige süstekoht (reis, kõht, õlavars (deltalihas), tuharad). Joonisel on halliga tähistatud kõige sobivamad süstimispiirkonnad. Arst soovib teile võimalikke süstekohti.

MÄRKUS: ärge kasutage piirkondi, milles tunnete muhke, kõvu sõlmi või valu; nende avastamisel rääkige sellest oma arstile.

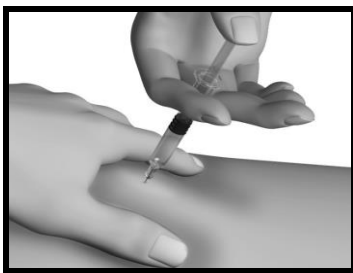


2. Pigistage valitud süstekoha nahk kergelt pöidla ja nimetissõrme vahele.



3. Hoides süstalt käes nagu pliatsit või viskenoolt, sisestage nõel ülestõstetud nahasse 45° kuni 90° nurga all nahapinna suhtes.

Patsientide puhul, kellel on vähe nahaalust rasvkude või õhuke nahk, võib eelistatav olla 45° nurk.



4. Hoides nahka endiselt kinni, vajutage ravimi lõpuni sisse süstimiseks aeglaselt ja ühtlaselt süstla kolvile.
5. Eemaldage nõel, vabastage nahavolt ja hoidke vati- või marlitupsu mõne sekundi jooksul kergelt süstekohal.

See aitab koe torkekoha sulgeda ja vältida lekkeid. Ärge hõõruge süstekohta pärast süsti.

Kui vajate teile määratud annuseks teist süsti, võtke veel üks Strensiqi viaal ja korrake 1. kuni 4. sammu.

5. samm. Tarvikute kasutuselt kõrvaldamine

Koguge oma süstlad, viaalid ja nõel teravate esemete konteinerisse. Teie arst, apteeker või meditsiiniõde annab teile nõu teravate esemete konteineri hankimiseks.

Kui te kasutate Strensiqit rohkem kui ette nähtud

Kui arvate, et teile on juhuslikult manustatud suurem Strensiqi annus kui ette nähtud, pöörduge nõu küsimiseks oma arsti poole.

Kui te unustate Strensiqit kasutada

Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata, ja küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te ei ole allpool märgitud kõrvaltoimete tähenduses kindel, paluge oma arstil neid endale selgitada.

Alfaasfotaasi saanud patsientidel täheldatud kõige raskemad kõrvaltoimed on olnud allergilised reaktsioonid, muu hulgas ravi vajanud anafülaksiataolised eluohtlikud allergilised reaktsioonid. Need kõrvaltoimed on sagedased ja võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest. Patsientidel, kellel avaldusid mainitud rasked allergilised reaktsioonid, esines hingamisraskusi, lämbumistunnet, iiveldust, turset silmade ümbruses ja peapööritust. Reaktsioonid tekkisid paari minuti jooksul pärast alfaasfotaasi kasutamist ja neid võib alfaasfotaasi kasutataval patsientidel esineda rohkem kui aasta vältel. **Kui teil peaks tekkima mõni neist sümptomitest, lõpetage Strensiqi kasutamine ja otsige viivitamatult arstiabi.**

Lisaks võivad tekkida muud allergilised reaktsioonid (ülitundlikkusreaktsioonid), mille nähtude hulka kuuluvad punetus (erüteem), palavik (püreksia), lööve, sügelus (kihelus), ärritus, iiveldus, oksendamine, valu, külmavärinad, suu tuimus (suu hüpesteesia), peavalu, õhetus, südame kiire löögisagedus (tahhükardia) ja köha. Neid kõrvaltoimeid esineb sageli. **Kui teil peaks tekkima mõni neist sümptomitest, lõpetage Strensiqi kasutamine ja otsige viivitamatult arstiabi.**

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

reaktsioonid süstekohal ravimi süstimise ajal või mõne tunni jooksul pärast süstimist (mis võivad avalduda punetuse, värvimuutuste, kiheluse, valu, rasvakühmudena või rasvkoe kaona nahapinnal, naha hüpopigmentatsioonina ja/või tursena)

palavik

ärrituvus

nahapunetus (erüteem)

käe- ja jalavalu (valu jäsemetes)

verevalum

peavalu

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

veninud nahk, naha värvimuutus

iiveldus

suu tuimus (suu hüpesteesia)

lihasvalu (müalgia)

arm

suurenenud kalduvus verevalumite tekkeks

kuumahood

nahainfektsioon süstekohal (tselluliit süstekohal)

vere kaltsiumisisalduse vähenemine (hüpokaltseemia)

neerukivid (nefrolitiaas)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Strengiqit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast Kõlblik kuni / EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Pärast viaali avamist tuleb ravim kohe ära kasutada (maksimaalselt 3 tunni jooksul ja toatemperatuuril vahemikus 23 °C...27 °C).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave**Mida Strengiq sisaldab**

Toimeaine on alfaasfotaas. 1 ml lahust sisaldab 40 mg alfaasfotaasi.

Üks 0,3 ml lahustiviaal sisaldab 12 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).

Üks 0,45 ml lahustiviaal sisaldab 18 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).

Üks 0,7 ml lahustiviaal sisaldab 28 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).

Üks 1 ml lahustiviaal sisaldab 40 mg alfaasfotaasi (40 mg/ml).

Teised koostisosad on: naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, süstevesi

Kuidas Strensiq välja näeb ja pakendi sisu

Strensiqit turustatakse selge, kergelt veikleva või veikleva, värvitu kuni kollaka süstevesilahusena viaalides, mis sisaldavad 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml ja 1 ml lahust. Võib sisaldada vähesel määral väikesi poolläbipaistvaid või valgeid osakesi.

Pakendis on 1 või 12 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet. Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Strensiq 100 mg/ml süstelahus (80 mg/0,8 ml) alfaasfotaas

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Strensiq ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Strensiqi kasutamist
3. Kuidas Strensiqit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Strensiqit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Strensiq ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Strensiq

Strensiq on ravim, mida kasutatakse lapseas avalduva päriliku haiguse hüpofosfataasia raviks. See sisaldab toimeainena alfaasfotaasi.

Mis on hüpofosfataasia

Hüpofosfataasiaga patsientidel on aluselise fosfataasi nimelise ensüümi puudulikkus; see ensüüm on vajalik mitmesugusteks keha funktsioonideks, sealhulgas luude ja hammaste piisavaks kõvenemiseks. Patsientidel on probleeme luude kasvu ja tugevusega, mis võivad põhjustada luumurde, -valu ja käimisraskusi, samuti hingamisraskusi ja krambihooegade tekkimise ohtu.

Milleks Strensiqit kasutatakse

Strensiqis sisalduv toimeaine võib hüpofosfataasia korral puuduvat ensüümi (aluseline fosfataas) asendada. Seda kasutatakse pikaajaliseks ensüümasendusraviks sümptomite leevendamiseks.

Milles on avaldunud kliinilistes uuringutes Strensiqi kasulikkus

Strensiq on näidanud kasu patsientide luustiku mineraliseerumisele ja kasvule.

2. Mida on vaja teada enne Strensiqi kasutamist

Strensiqit ei tohi kasutada

kui teil on tugev allergia alfaasfotaasi (vt allpool lõik "Hoiatused ja ettevaatusabinõud") või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Strensiqi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

- Alfaasfotaasi kasutanud patsientidel on esinenud allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaksialaadseid eluohtlikke allergilisi reaktsioone, mis vajavad ravi. Anafülaksialaadsete sümptomitega patsientidel tekkis hingamisraskus, lämbumistunne, iiveldus, silmaümbruse turse ja pearinglus. Need reaktsioonid tekkisid mõne minuti jooksul pärast alfaasfotaasi manustamist ja võivad tekkida patsientidel, kes on kasutanud alfaasfotaasi kauem kui aasta jooksul. Ükskõik millise nimetatud nähu tekkimisel katkestage Strensiqi kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole. Anafülaktilise reaktsiooni või sarnaste sümptomite tekkimisel arutab arst teiega järgmisi samme ja võimalust alustada Strensiqi kasutamist uuesti meditsiinilise järelevalve all. Järgige alati oma arstilt saadud juhiseid.
- Ravi ajal võivad veres tekkida Strensiqi-vastased valgud ehk ravimivastased antikehad. Kui teie ravi efektiivsus Strensiqi kasutamisel väheneb, pidage nõu oma arstiga.
- Strensiqit kasutavatel patsientidel on mõne kuu pärast süstekohas esinenud rasvakühme või rasvkoe kadu nahapinnal (paikset lipodüstroofiat). Soovitusi süstimiseks lugege hoolikalt lõigust 3. Lipodüstroofia ohu vähendamiseks on tähtis roteerida süstekohti järgmiselt: kõhu, reie või deltalihase piirkond.
- Uuringutes on nii Strensiqi kasutanud kui ka mittekasutanud patsientidel esinenud mõningaid silmadega seotud kõrvaltoimeid (näiteks kaltsiumi ladestumist silmapinnale (sidekesta ja sarvkesta kaltsifikatsiooni)), mis on tõenäoliselt seotud hüpofosfataasiaga. Nägemishäirete tekkimisel pidage nõu arstiga.
- Kliinilistes uuringutes hüpofosfataasiaga lastega on lastel vanuses alla 5 aasta esinenud koljuluude varast kokkukasvamist (kraniosünostoosi) Strensiqi kasutamisel või ilma. Öelge oma arstile, kui märkate oma lapse peakujus muutusi.
- Ravi ajal Strensiqiga võib teil tekkida ravimi süstimisel või mõne tunni jooksul pärast süsti süstekohas reaktsioon (valu, sõlm, lööve, värvimuutus). Raske reaktsiooni tekkimisel süstekohal öelge seda kohe arstile.
- Uuringutes on esinenud paratüreoidhormooni kontsentratsiooni tõusu ja madalaid kaltsiumitasemeid. Seetõttu võib teie arst soovitada teil võtta vajaduse korral toidulisanditena kaltsiumi ja suukaudset D-vitamiini.
- Ravi ajal Strensiqiga võib tekkida kaalutõus. Arst annab teile sel juhul vastavad soovitused dieediks.

Muud ravimid ja Strensiq

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kui teile tuleb teha laborianalüüse (peate andma vereproovi), öelge oma arstile, et teid ravitakse Strensiqiga. Strensiq võib põhjustada mõnede analüüside ekslikult kõrgemaid või madalamaid tulemusi. Seetõttu võib osutada vajalikuks määrata teile Strensiq-ravi ajal teist tüüpi analüüs.

Rasedus

Strensiqit ei tohi kasutada raseduse ajal. Fertiilses eas naistel on ravi kestel soovitatav kasutada tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas Strensiq eritub rinnapiima. Andke oma arstile teada, kui imetate last rinnaga või kavatsete seda teha.

Arst aitab teil otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või Strensiqi manustamine, võttes arvesse imetamisest tulenevad kasud lapsele ja Strensiqi kasud emale.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sellel ravimil ei ole eeldatavalt toimet autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele.

Oluline teave Strensiqi mõningate koostisosade kohta

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaali kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Strensiqit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu on kirjeldatud selles infolehes või nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Strensiqi kasutamist selgitab teile ainevahetus- või luuhaigustega patsientide ravis kogunud arst. Pärast arstilt või erikoolitusega meditsiiniõelt väljaõppe saamist võite Strensiqit endale kodus ise süstida.

Annus

- Teie saadav annus sõltub teie kehakaalust.
- Õige annuse arvutab arst ja see on kokku 6 mg alfaasfotaasi kehakaalu 1 kg kohta nädalas, mille võite arsti soovitusel olenevalt saada kas 1 mg/kg alfaasfotaasi süstina 6 korda nädalas või 2 mg/kg alfaasfotaasi süstina 3 korda nädalas. Annused manustatakse nahaaluse süstina (subkutaanselt) (vaadake kehakaalul põhinevat süstitavat kogust ja kasutatavate viaalide tüüpi käsitleva üksikasjaliku teabega tutvumiseks allpool toodud annustamistabelit).
- Kehakaalu muutudes kohandab arst regulaarselt annuseid.
- Süsti maksimaalne maht ei tohi ületada 1 ml. Kui vajate rohkem kui 1 ml, peate tegema üksteise järel korraka mitu süsti.

Süstimisel kolm korda nädalas

Kehakaal (kg)	Süstitav kogus	Kasutatava viaali värvuskood
3	0,15 ml	Tumesinine
4	0,20 ml	Tumesinine
5	0,25 ml	Tumesinine
6	0,30 ml	Tumesinine
7	0,35 ml	Oranž
8	0,40 ml	Oranž
9	0,45 ml	Oranž
10	0,50 ml	Helesinine
11	0,55 ml	Helesinine
12	0,60 ml	Helesinine
13	0,65 ml	Helesinine
14	0,70 ml	Helesinine
15	0,75 ml	Roosa
16	0,80 ml	Roosa
17	0,85 ml	Roosa
18	0,90 ml	Roosa
19	0,95 ml	Roosa
20	1 ml	Roosa
25	0,50 ml	Roheline
30	0,60 ml	Roheline
35	0,70 ml	Roheline
40	0,80 ml	Roheline

Süstimisel kuus korda nädalas

Kehakaal (kg)	Süstitav kogus	Kasutatava viaali värvuskood
6	0,15 ml	Tumesinine
7	0,18 ml	Tumesinine
8	0,20 ml	Tumesinine
9	0,23 ml	Tumesinine
10	0,25 ml	Tumesinine
11	0,28 ml	Tumesinine
12	0,30 ml	Tumesinine
13	0,33 ml	Oranž
14	0,35 ml	Oranž
15	0,38 ml	Oranž
16	0,40 ml	Oranž
17	0,43 ml	Oranž
18	0,45 ml	Oranž
19	0,48 ml	Helesinine
20	0,50 ml	Helesinine
25	0,63 ml	Helesinine
30	0,75 ml	Roosa
35	0,88 ml	Roosa
40	1 ml	Roosa
50	0,50 ml	Roheline
60	0,60 ml	Roheline
70	0,70 ml	Roheline
80	0,80 ml	Roheline
90	0,90 ml	Roheline (x2)
100	1 ml	Roheline (x2)

Soovitused süstimiseks

- Teil võib tekkida süstekohal reaktsioon. Lugege tähelepanelikult lõiku 4, et teada enne selle ravimi kasutamist selle võimalikke kõrvaltoimeid.
- Regulaarsel süstimisel tuleb süstekohti vahetada, kasutades selleks erinevaid kehapiirkondi, et vähendada võimalikku valu ja ärritust.
- Kõige sobivamad on süstimiskohad, kus naha all on rohkem rasvkude (reied, õlavarred (deltalihased), kõhu ja tuhara piirkond). Pidage oma sobivaimate süstimiskohtade osas nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Enne Strensiqi süstimist lugege tähelepanelikult läbi järgmised juhised

- Iga viaal on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks ning selle korgi võib läbistada ainult ühel korral. Strensiqi lahus peab olema selge, kergelt veiklev või veiklev, värvitu kuni kollakas ja võib sisaldada vähesel määral väikesi valgeid osakesi. Lahust ei tohi kasutada, kui see on värvi muutnud või sisaldab tükke või suuri osakesi; sel juhul tuleb võtta uus viaal. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

- Kui süstite ravimit ise, annab teie arst, apteeker või meditsiiniõde teile juhised, kuidas ravimit ette valmistada ja süstida. Ärge süstige seda ravimit ise, välja arvatud, kui olete saanud väljaõppe ja te saate sellest protseduurist aru.

Kuidas Strensiqit süstida

1. samm. Strensiqi annuse ettevalmistamine

1. Peske hoolikalt käed seebi ja veega.
2. Võtke avamata Strensiqi viaal(id) 15 kuni 30 minutit enne süstimist külmkapist välja, et vedelik soojeneks toatemperatuurini. Ärge soojendage Strensiqit muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees). Pärast viaali(de) külmkapist väljavõtmist tuleb Strensiq ära kasutada mitte rohkem kui 3 tunni jooksul. (vt lõik 5 „Kuidas Strensiqit säilitada“)
3. Eemaldage Strensiqi viaali(de)lt kaitsev kaas. Eemaldage kasutatavalt süstlalt kaitsev plastosa.
4. Kasutage alati kaitsvas plastosas sisalduvat uut süstalt.
5. Paigaldage tühjale süstlale suurema avaga nõel (nt 25 G) ja hoides kaitsekattet peal, lükake nõel alla ja keerake päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitunud.
6. Eemaldage süstlanõelalt kaitsekate. Jälgige, et te end nõelaga ei vigasta.
7. Tõmmake kolbi tagasi, et tõmmata süstlasse teie annusega võrdne maht õhku.

2. samm. Strensiqi lahuse väljatõmbamine viaalist



1. Hoides süstalt ja viaali sisestage nõel läbi steriilse kummitihendi viaali.
2. Suruge kolb lõpuni sisse õhu süstimiseks viaali.



3. Pöörake vial ja süstal alaspidi. Nõela lahuses hoides tõmmake kolbi õige annuse tõmbamiseks süstlasse.



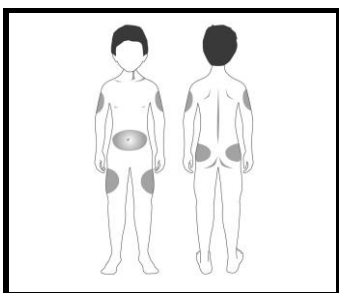
4. Enne nõela viaalist väljatõmbamist veenduge, et on välja tõmmatud õige kogus, ja kontrollige süstalt õhumullide sisaldumise suhtes. Kui süstlas on näha mulle, hoidke süstalt nõel ülespidi ja koputage kergelt süstla küljele, kuni mullid üles tõusevad.

5. Kui kõik mullid on süstla ülaosas, vajutage ettevaatlikult kolvile mullide väljutamiseks süstlast tagasi viaali.
6. Pärast mullide eemaldamist kontrollige uuesti ravimi annust süstlas veendumaks, et olete välja tõmmanud õige annuse. Õige annuse saavutamiseks vajaliku täieliku koguse saamiseks võib olla vajalik kasutada mitut viaali.

3. samm. Nõela paigaldamine süstlale süstimiseks

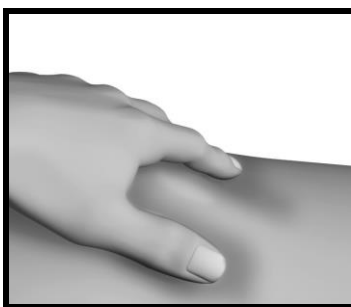
1. Tõmmake nõel viaalist välja. Pange ühe käega kaitsekate tagasi, selleks asetage kaitsekate tasasele pinnale, libistage nõel kaitsekattesesse, tõstke see üles ja kinnitage kindlalt klõpsuga, kasutades ainult üht kätt.
2. Eemaldage ettevaatlikult suurema avaga nõel, surudes selle alla ja keerates seda vastupäeva. Visake nõel koos kaitsekatega oma teravate esemete konteinerisse.
3. Paigaldage täidetud süstlale väiksema avaga nõel (nt 27 või 29 G) ja hoides kaitsekate peal, lükake nõela alla ja keerake see päripäeva süstlale, kuni see on kindlalt kinnitunud. Tõmmake kate nõelalt otse ära.
4. Hoidke süstalt nõel ülespidi ja koputage sõrmega süstla silindri õhumullide eemaldamiseks. Kontrollige visuaalselt süstlas sisalduva koguse õigsust. Süsti maksimaalne maht ei tohi ületada 1 ml. Kui see on suurem, tuleb teha mitu süsti eri kohtadesse. Nüüd olete valmis õige koguse süstimiseks.

4. samm. Strensiqi süstimine

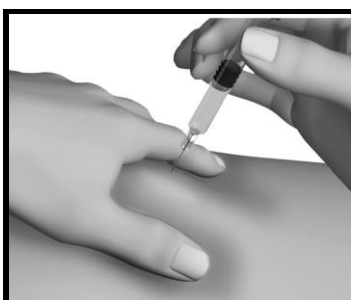


1. Valige süstekoht (reis, kõht, õlavars (deltalihas), tuharad). Joonisel on halliga tähistatud kõige sobivamad süstimispiirkonnad. Arst soovib teile võimalikke süstekohti.

MÄRKUS: ärge kasutage piirkondi, milles tunnete muhke, kõvu sõlmi või valu; nende avastamisel rääkige sellest oma arstile.

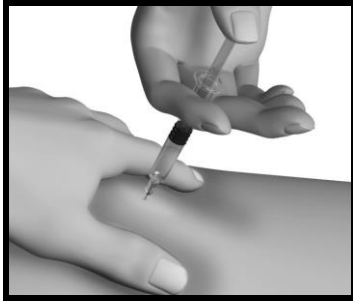


2. Pigistage valitud süstekoha nahk kergelt pöidla ja nimetissõrme vahele.



3. Hoides süstalt käes nagu pliatsit või viskenoolt, sisestage nõel ülestõstetud nahasse 45° kuni 90° nurga all nahapinna suhtes.

Patsientide puhul, kellel on vähe nahaalust rasvkude või õhuke nahk, võib eelistatav olla 45° nurk.



4. Hoides nahka endiselt kinni, vajutage ravimi lõpuni sisse süstimiseks aeglaselt ja ühtlaselt süstla kolvil.
5. Eemaldage nõel, vabastage nahavolt ja hoidke vati- või marlitupsu mõne sekundi jooksul kergelt süstekohal.

See aitab koe torkekoha sulgeda ja vältida lekkeid. Ärge hõõruge süstekohta pärast süsti.

Kui vajate teile määratud annuseks teist süsti, võtke veel üks Strensiqi viaal ja korrake 1. kuni 4. sammu.

5. samm. Tarvikute kasutuselt kõrvaldamine

Koguge oma süstlad, viaalid ja nõel teravate esemete konteinerisse. Teie arst, apteeker või meditsiiniõde annab teile nõu teravate esemete konteineri hankimiseks.

Kui te kasutate Strensiqit rohkem, kui ette nähtud

Kui arvate, et teile on juhuslikult manustatud suurem Strensiqi annus kui ette nähtud, pöörduge nõu küsimiseks oma arsti poole.

Kui te unustate Strensiqit kasutada

Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata, ja küsige nõu oma arstilt.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te ei ole allpool märgitud kõrvaltoimete tähenduses kindel, paluge oma arstil neid endale selgitada.

Alfaasfotaasi saanud patsientidel täheldatud kõige raskemad kõrvaltoimed on olnud allergilised reaktsioonid, muu hulgas ravi vajanud anafülaksiataolised eluohtlikud allergilised reaktsioonid. Need kõrvaltoimed on sagedased ja võivad tekkida kuni ühel inimesel kümnest. Patsientidel, kellel avaldusid mainitud rasked allergilised reaktsioonid, esines hingamisraskusi, lämbumistunnet, iiveldust, turset silmade ümbruses ja peapööritust. Reaktsioonid tekkisid paari minuti jooksul pärast alfaasfotaasi kasutamist ja neid võib alfaasfotaasi kasutataval patsientidel esineda rohkem kui aasta vältel. **Kui teil peaks tekkima mõni neist sümptomitest, lõpetage Strensiqi kasutamine ja otsige viivitamatult arstiabi.**

Lisaks võivad tekkida muud allergilised reaktsioonid (ülitundlikkusreaktsioonid), mille nähtude hulka kuuluvad punetus (erüteem), palavik (püreksia), lööve, sügelus (kiihelus), ärritus, iiveldus, oksendamine, valu, külmavärinad, suu tuimus (suu hüpesteesia), peavalu, õhetus, südame kiire löögisagedus (tahhükardia) ja köha. Neid kõrvaltoimeid esineb sageli. **Kui teil peaks tekkima mõni neist sümptomitest, lõpetage Strensiqi kasutamine ja otsige viivitamatult arstiabi.**

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

reaktsioonid süstekohal ravimi süstimise ajal või mõne tunni jooksul pärast süstimist (mis võivad avalduda punetuse, värvimuutuste, kiheluse, valu, rasvakühmudena või rasvkoe kaona nahapinnal, naha hüpopigmentatsioonina ja/või tursena)

palavik

ärrituvus

nahapunetus (erüteem)

käe- ja jalavalu (valu jäsemetes)

verevalum

peavalu

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

veninud nahk, naha värvimuutus

iiveldus

suu tuimus (suu hüpesteesia)

lihasvalu (müalgia)

arm

suurenenud kalduvus verevalumite tekkeks

kuumahood

nahainfektsioon süstekohal (tselluliit süstekohal)

vere kaltsiumisisalduse vähenemine (hüpokaltseemia)

neerukivid (nefrolitiaas)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Strengiqit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast Kõlblik kuni / EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Pärast viaali avamist tuleb ravim kohe ära kasutada (maksimaalselt 3 tunni jooksul ja toatemperatuuril vahemikus 23 °C...27 °C).

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave**Mida Strengiq sisaldab**

Toimeaine on alfaasfotaas. 1 ml lahust sisaldab 100 mg alfaasfotaasi.

Üks 0,8 ml lahustiviaal sisaldab 80 mg alfaasfotaasi (100 mg/ml).

Teised koostisosad on: naatriumkloriid, dinaatriumvesinikfosfaatheptahüdraat, naatriumdiveisnikfosfaatmonohüdraat, süstevesi

Kuidas Strensiq välja näeb ja pakendi sisu

Strensiqit turustatakse selge, kergelt veikleva või veikleva, värvitu kuni kollaka süstevesilahusena viaalides, mis sisaldavad 0,8 ml lahust. Võib sisaldada vähesel määral väikesi poolläbipaistvaid või valgeid osakesi.

Pakendis on 1 või 12 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud müügiloa erandlikel asjaoludel.

See tähendab, et harvaesineva haiguse tõttu ei ole olnud võimalik saada selle ravimi kohta täielikku teavet. Euroopa Ravimiamet vaatab igal aastal läbi ravimi kohta saadud kogu uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.