

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn
Strensiq 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn

Hver ml af lausn inniheldur 40 mg af asfótasa alfa*.

Hvert hettuglas inniheldur 0,3 ml af lausn og 12 mg af asfótasa alfa (40 mg/ml).
Hvert hettuglas inniheldur 0,45 ml af lausn og 18 mg af asfótasa alfa (40 mg/ml).
Hvert hettuglas inniheldur 0,7 ml af lausn og 28 mg af asfótasa alfa (40 mg/ml).
Hvert hettuglas inniheldur 1,0 ml af lausn og 40 mg af asfótasa alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml stungulyf, lausn

Hver ml af lausn inniheldur 100 mg af asfótasa alfa*.

Hvert hettuglas inniheldur 0,8 ml af lausn og 80 mg af asfótasa alfa (100 mg/ml).

*framleitt með DNA raðbrigðaerfðatækni í spendýrafrumurækt úr eggjastökkum kínerskra hamstra.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, lítillaga ópallýsandi eða ópallýsandi, litlaus eða gulleit vatnslausn með pH 7,4. Nokkrar litlar gegnsæjar eða hvítar agnir geta verið til staðar.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Strensiq er ætlað til ensímuppþótarmeðferðar til langs tíma fyrir sjúklinga sem eru með blóðfosfatasaskort frá barnsaldri (e. paediatric onset) til meðferðar við áhrifum sjúkdómsins á bein (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Upphaf meðferðar skal vera í höndum læknis með reynslu af meðhöndlun sjúklinga með efnaskipta- eða beinsjúkdóma.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af asfótasa alfa er 2 mg/kg líkamspýngdar gefinn undir húð þrisvar sinnum í viku eða 1 mg/kg líkamspýngdar gefinn undir húð sex sinnum í viku.

Ráðlagður hámarksskammtur af asfótasa alfa er 6 mg/kg/viku (sjá kafla 5.1).

Sjá nánari upplýsingar í skammtatöflunni hér á eftir.

Líkams- þyngd (kg)	Ef inndæling er 3 sinnum í viku			Ef inndæling er 6 sinnum í viku		
	Skammtur til inndælingar	Rúmmál til inndælingar	Stærð hettuglass sem nota skal fyrir inndælingu	Skammtur til inndælingar	Rúmmál til inndælingar	Stærð hettuglass sem nota skal fyrir inndælingu
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)

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur af asfótasa alfa gleymist á ekki að dæla inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Sérstakir hópar

Fullorðnir sjúklingar

Lyfjahvörf, lyfhrif og öryggi asfótasa alfa hefur verið rannsakað hjá sjúklingum > 18 ára með blóðfosfatasaskort. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá fullorðnum sjúklingum með blóðfosfatasaskort frá barnsaldri (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Aldraðir

Verkun og öryggi asfótasa alfa hjá öldruðum sjúklingum hefur ekki verið staðfest og ekki er hægt að ráðleggja sérstaka skammtaáætlun fyrir þessa sjúklinga.

Skert nýrnastarfsemi

Verkun og öryggi asfótasa alfa hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi hefur ekki verið metið og ekki er hægt að ráðleggja sérstaka skammta fyrir þessa sjúklinga.

Skert lifrarstarfsemi

Verkun og öryggi asfótasa alfa hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi hefur ekki verið metið og ekki er hægt að ráðleggja sérstaka skammta fyrir þessa sjúklinga.

Lyfjagjöf

Strensiq er eingöngu til notkunar undir húð. Það er ekki ætlað til notkunar í bláæð eða í vöðva.

Hámarksrúmmál lyfs í hverri inndælingu má ekki vera meira en 1 ml. Ef gefa þarf meira en 1 ml má gefa fleiri en eina inndælingu á sama tíma.

Nota skal dauðhreinsaðar einnota sprautur og nálar til inndælingar. Sprauturnar eiga að taka nægilega lítið rúmmál til þess að hægt sé að draga ávísaðan skammt af lyfinu úr hettuglasinu upp í þær með nokkurri nákvæmni.

Skipta skal um stungustaði og fylgjast vel með einkennum um möguleg viðbrögð á stungustað (sjá kafla 4.4).

Eingöngu sjúklingar sem hafa fengið viðeigandi þjálfun í gjöf lyfsins geta gefið sér lyfið með inndælingu sjálfir.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ef um er að ræða óviðráðanlegt, alvarlegt eða lífshættulegt ofnæmi fyrir virka efninu eða ofnæmi fyrir einhverju hjálparefnaða (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þar á meðal einkennum bráðaofnæmis, hjá sjúklingum sem fá meðferð með asfótasa alfa (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni voru meðal annars öndunarerfiðleikar, köfnunartilfinning, bjúgur í kringum augu og sundl. Þessi einkenni hafa komið fram innan nokkurra mínútna frá því að asfótasi alfa er gefinn undir húð og geta komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð í meira en 1 ár. Önnur ofnæmisviðbrögð voru meðal annars uppköst, ógleði, hiti, höfuðverkur, andlitsroði, pírtingur, hrollur, hörundsroði, útbrot, kláði og minnkað snertiskyn í munni. Ef þessi viðbrögð eiga sér stað er mælt með því að hætta meðferð samstundis og hefja viðeigandi lækni meðferð. Veita skal bráðameðferð samkvæmt gildandi lækni fræðilegum stöðlum.

Hafa skal í huga áhættu og ávinning af því að reyna að gefa einstaklingum sem fengið hafa alvarleg ofnæmisviðbrögð asfótasa alfa á ný, einnig skal taka tillit til annarra þátta sem gætu aukið hættu á ofnæmisviðbrögðum, svo sem virkrar sýkingar og/eða notkun sýklalyfja. Ef ákveðið er að gefa lyfið á ný skal lyfjagjöfin fara fram undir eftirliti læknis og íhuga mætti að gefa viðeigandi lyfjaforgjöf. Fylgjast skal með sjúklingnum með tilliti til endurtekinna einkenna um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Meðferðarlæknir skyldi meta þörf á áframhaldandi eftirliti við síðari lyfjagjafir og þörf á bráðameðferð í heimahúsi.

Ef um er að ræða óviðráðanlegt, alvarlegt eða hugsanlega lífshættulegt ofnæmi er slíkt frábending fyrir að reyna aftur að gefa lyfið (sjá kafla 4.3).

Viðbrögð við inndælingu

Gjöf asfótasa alfa getur leitt til staðbundinna viðbragða á stungustað (m.a. en ekki takmarkað við, eru: roði, útbrot, litabreyting, kláði, verkur, bóla, hnútur og rýrnun) sem eru skilgreind sem hvaða tengd aukaverkun sem er, sem á sér stað meðan á inndælingu stendur eða á inndælingardegi (sjá kafla 4.8). Nægt getur að skipta um stungustað til að lágmarka þessi viðbrögð.

Stöðva skal meðferð með Strensiq hjá hverjum þeim sjúklingi sem sýnir veruleg viðbrögð við inndælingu og veita skal viðeigandi lækni meðferð.

Fitukyrkingur

Tilkynnt hefur verið um staðbundinn fitukyrking, þ.m.t. fiturýrnun og fituaukningu á stungustöðum eftir marga mánuði hjá sjúklingum á meðferð með asfótasa alfa í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Sjúklingum er ráðlagt að nota viðeigandi aðferð við inndælingu og skipta um stungustaði (sjá kafla 4.2).

Kúpusamvöxtur

Í klínískum rannsóknum á asfótasa alfa hafa aukaverkanir vegna kúpusamvaxtar (ásamt hækkan innankúpuþrýstings), þ.m.t. versnun á kúpusamvexti sem fyrir var og tilvik af Arnold-Chiari vansköpun, verið tilkynntar hjá sjúklingum < 5 ára með blóðfosfatasaskort. Fyrirliggjandi upplýsingar eru ófullnægjandi til að staðfesta orsakasambandi milli útsetningar fyrir Strensiq og versunar kúpusamvaxtar. Kúpusamvöxtur sem birtingarmynd blóðfosfatasaskorts er skráður í birtum greinum og átti sér stað hjá 61,3% sjúklinga á tímabilinu frá fæðingu fram að 5 ára aldri í rannsókn á ómeðhöndluðum sjúklingum með blóðfosfatasaskort frá ungbarnsaldri (e. infantile onset). Kúpusamvöxtur getur leitt til hækkaðs innankúpuþrýstings. Mælt er með reglulegu eftirliti (þ.m.t. augnspeglun m.t.t. einkenna um doppubjúg) og tafarlausri meðferð ef um hækkaðan innankúpuþrýsting er að ræða hjá sjúklingum með blóðfosfatasaskort sem eru yngri en 5 ára.

Staðvillt kölkun

Í klínískum rannsóknum á asfótasa alfa hefur verið greint frá kölkun í augum (augnslímhúð og hornhimnu) og nýrnakölkun hjá sjúklingum með blóðfosfatasaskort. Fyrirliggjandi upplýsingar eru ófullnægjandi til að staðfesta orsakasambandi milli útsetningar fyrir asfótasa alfa og staðvilltrar kölkunar. Kölkun í augum (augnslímhúð og hornhimnu) og nýrnakölkun eru skráð í birtum greinum sem birtingarmynd blóðfosfatasaskorts. Nýrnakölkun kom fyrir hjá 51,6% sjúklinga á tímabilinu frá fæðingu fram að 5 ára aldri í rannsókn á ómeðhöndluðum sjúklingum með blóðfosfatasaskort frá ungbarnsaldri. Mælt er með augnskoðun og ómskoðun nýrna í upphafi og reglulega eftir það hjá sjúklingum með blóðfosfatasaskort.

Kalkkirtlahormón í sermi og kalsíum

Þéttni kalkkirtlahormóns í sermi getur aukist hjá sjúklingum með blóðfosfatasaskort sem fá asfótasa alfa og er það mest áberandi á fyrstu 12 vikum meðferðarinnar. Mælt er með því að haft sé eftirlit með

kalkkirtlahormóni og kalsíum í sermi hjá sjúklingum sem fá meðferð með asfótasa alfa. Þörf getur verið á uppþotarmeðferð með kalsíum og D-vítamíni til inntöku. Sjá kafla 5.1.

Óhófleg þyngdaraukning

Sjúklingar gætu þyngst óhóflega mikið. Mælt er með eftirliti með mataræði.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum asfótasa alfa. Með tilliti til byggingar þess og lyfjahvarfa er ólíklegt að asfótasi alfa hafi áhrif á umbrot sem tengjast sýtókrómi P-450.

Asfótasi alfa inniheldur hvetjandi hneppi (e. catalytic domain) af vefjaósértækum alkalískum fosfatasa. Gjöf asfótasa alfa truflar hefðbundnar mælingar á alkalískum fosfatasa í sermi á rannsóknastofum sjúkrahúsa sem leiðir til þess að mælingar á virkni alkalískis fosfatasa í sermi sýna mörg þúsund einingar í hverjum lítra. Niðurstöður mælinga á virkni asfótasa alfa má ekki túlka á sama hátt og virkni alkalískis fosfatasa í sermi, vegna mismunar á ensímeiginleikum.

Alkalískur fosfatasi (ALP) er notaður sem greiningarefni í mörgum prófunum á rannsóknarstofum. Ef asfótasi alfa er til staðar í klínískum rannsóknarstofusýnum, kann að vera tilkynnt um óeðlileg gildi.

Meðferðarlæknirinn ætti að tilkynna rannsóknarstofunni að sjúklingurinn sé meðhöndlaður með lyfjum sem hafa áhrif á ALP-gildi. Íhuga má aðrar prófanir (þ.e. þar sem ekki er notað ALP-tengt visikerfi (reporter system)) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með Strensiq.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um notkun asfótasa alfa á meðgöngu. Eftir að unगाfullum músum var gefið lyfið undir húð í endurteknum skömmtum á lækningalegu bili (> 0,5 mg/kg), var þéttni asfótasa alfa í fósturum mælanleg við alla skammta sem prófaðir voru, sem bendir til þess að asfótasi alfa fari yfir fylgju. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Asfótasi alfa er hvorki ætlaður til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað asfótasa alfa í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með asfótasa alfa.

Frjósemi

Gerðar voru forklínískar rannsóknir á frjósemi og sýndu þær ekkert sem bendir til áhrifa á frjósemi eða þroska fósturvísis/fósturs (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Strensiq hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Stoðgögn um öryggi endurspeglar útsetningu hjá 112 sjúklingum með blóðfosfatasaskort sem kom fram við fæðingu/á ungbarnsaldri (n=89), á barnsaldri (n=22), á fullorðinsaldri (n=1) (aldur við inntöku í rannsóknina var allt frá 1 degi til 66,5 ár) sem fengu meðferð með asfótasa alfa og var tímallengd meðferðar á bilinu 1 dagur til 391,9 vikur [7,5 ár]). Algengustu aukaverkanirnar sem fram komu voru viðbrögð á stungustað (74%). Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik ofnæmis-/bráðaofnæmislíkra viðbragða.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir af asfótasa alfa eru taldar upp samkvæmt flokkun eftir líffærum og staðalheitum samkvæmt MedDRA skilgreiningu á tíðni með eftirfarandi hætti: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1: Aukaverkanir skráðar í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með blóðfosfatasaskort

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkun	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Húðbeðsbólga á stungustað
Blóð og eitlar	Algengar	Aukin tilhneiging til að fá mar
Ónæmiskerfi	Algengar	Bráðaofnæmislík viðbrögð Ofnæmi ²
Efnaskipti og næring	Algengar	Blóðkalsíumlækkun
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
Æðar	Algengar	Hitakóf
Meltingarfæri	Algengar	Minnkað snertiskyn í munni Ógleði
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Roði
	Algengar	Litabreytingar í húð Húðkvilli (húðslit)
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Verkur í útlím
	Algengar	Vöðvaverkir
Nýru og þvafæri	Algengar	Nýrnasteinar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað ¹ Sótthiti Pirringur
	Algengar	Kuldahrollur
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Mjög algengar	Mar
	Algengar	Ör

¹ Staðalheiti sem teljast viðbrögð á stungustað eru talin upp í kaflanum hér á eftir

² Staðalheiti sem teljast ofnæmisviðbrögð eru talin upp í kaflanum hér á eftir

Lýsing á völdum aukaverkunum

Viðbrögð á stungustað

Viðbrögð á stungustað (þ.m.t. rýrnun, graftarkýli, roði, litabreytingar, verkur, kláði, drafn, þroti, mar, marblettur, fitukyrkingur (fiturýrnun eða fituaukning), herslismyndun, viðbrögð, hnútur, útbrot, bóla, margúll, bólg, ofsakláði, kölkun, hiti, blæðing, húðbeðsbólga, ör, þykkildi, lyf fór utan æðar, flögnun og blöðrur á stungustað) eru algengustu aukaverkanirnar sem komu fram hjá um það bil 74% sjúklinganna í klínískum rannsóknum. Flest viðbrögð á stungustað voru væg og gengu til baka af sjálfu sér og meirihlutinn (> 99%) var tilkynntur sem aukaverkun sem ekki var alvarleg. Við klíniska notkun, hjá meirihluta sjúklinga sem fengu viðbrögð á stungustað, komu þau fyrir í fyrsta skipti á fyrstu 12 vikum meðferðar með asfótasa alfa og sumir sjúklingar héldu áfram að fá viðbrögð í eitt ár eða lengur eftir að þeir byrjuðu að fá skammta af asfótasa alfa. Einn sjúklingur hætti í rannsókninni vegna ofnæmis á stungustað.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð eru m.a. hörundsroði/roði, sóthiti/hiti, útbrot, kláði, þirringur, ógleði, uppköst, verkur, stífni/hrollur, minnkað snertiskyn í munni, höfuðverkur, andlitsroði, hraðtaktur, hósti og einkenni og teikn sem samræmast bráðafnæmi (sjá kafla 4.4). Einnig hefur verið tilkynnt um nokkur tilvik ofnæmis/bráðafnæmislíkra viðbragða og tengdust þau einkennum svo sem öndunarerfiðleikum, köfnunartilfinningu, bjúg umhverfis augu og sundli.

Ónæmismyndun

Ónæmismyndun er möguleg. Meðal 109 sjúklinga með blóðfosfatasaskort sem teknir voru inn í klínísku rannsóknirnar og sem upplýsingar um mótefni liggja fyrir um eftir að rannsóknirnar hófust, voru 97/109 (89,0%) jákvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu á einhverjum tímamarki, eftir að hafa byrjað á meðferð með Strensiq. Hjá 55 (56,7%) af þessum 97 sjúklingum voru hlutleysandi mótefni einnig til staðar á einhverjum tímamarki eftir upphaf meðferðar. Mótefnasvörun (með eða án hlutleysandi mótefna) var breytileg á hverjum tíma. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að mótefnamyndun hafi áhrif á klínísku verkun eða öryggi (sjá kafla 5.2). Upplýsingar um tilvik eftir markaðssetningu benda til þess að mótefnamyndun geti haft áhrif á klínísku verkun.

Í klínískum rannsóknum kom ekkert ákveðið mynstur aukaverkana fram m.t.t. þess hvort mótefni væru til staðar. Sumir sjúklingar sem staðfest hefur verið að séu jákvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu, sýndu viðbrögð á stungustað og/eða ofnæmi. Hins vegar var ekkert ákveðið mynstur í tíðni þessara aukaverkana yfir tíma, á milli þess þegar mótefni gegn lyfinu voru stundum jákvæð og þess þegar mótefni gegn lyfinu voru alltaf neikvæð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun asfótasa alfa. Hámarksskammtur af asfótasa alfa sem notaður var í klínískum rannsóknum er 28 mg/kg/viku. Engar skammtatengdar eiturverkanir eða breytingar á upplýsingum um öryggi hafa komið fram í klínískum rannsóknum. Því hafa mörk ofskömmunar ekki verið ákvörðuð. Sjá leiðbeiningar um meðferð aukaverkana í kafla 4.4 og 4.8.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ensím, ATC-flokkur: A16AB13

Asfótasi alfa er raðbrigða vefjaósértækt alkalísks fosfatasa-Fc-deca-aspartat manna samrunaprótein sem er tjáð af frumum framleiddum úr eggjastokkafrumulínu úr kínverskum hömstrum. Asfótasi alfa er leysanlegt glýkóprótein sem samanstendur af tveimur nákvæmlega eins fjölpeptíðakeðjum, sem hvor um sig er gerð úr 726 amínósýrum sem gerðar eru úr (i) hvetjandi léni vefjaósértæks manna alkalísks fosfatasa, (ii) manna ónæmisglóbúlín G1 Fc léni og (iii) deca-aspartat peptíð léni.

Blóðfosfatasaskortur

Blóðfosfatasaskortur er mjög sjaldgæfur, alvarlegur erfðafræðilegur sjúkdómur sem getur verið banvænn, sem orsakast af stökkbreytingu(m) og veldur óstarfhæfni í genakóðun vefjaósértæks alkalísks fosfatasa. Birtingarmynd blóðfosfatasaskorts í beinum er margskonar, þ.m.t. beinkröm / beinmeyra, breytingar á efnaskiptum kalsíums og fosfats, vaxtarskerðing og skert hreyfigeta, áhrif á öndun þannig að veita þurfi öndunarhjálp og krampar sem svara gjöf B₆-vítamíns.

Verkunarháttur

Asfótasi alfa, raðbrigða vefjaósértækt alkalísks fosfatasa-Fc-deca-aspartat manna samrunaprótein með ensímvirkni, örvar steinefnaútfellingar í beinagrind sjúklinga með blóðfosfatasaskort.

Verkun og öryggi

Rannsókn ENB-006-09/ENB-008-10

Rannsókn ENB-006-09/ENB-008-10 var opin, slembiröðuð rannsókn. Þrettán sjúklingar voru teknir inn í rannsóknina, 12 sjúklingar luku rannsókninni og 1 sjúklingur hætti (hann hætti snemma í rannsókninni vegna fyrirfram áætlaðrar skurðaðgerðar á hrygg skekkju). Þegar rannsókninni lauk var miðgildi tímalengdar meðferðar sem sjúklingarnir höfðu fengið 76 mánuðir (6,3 ár) (1 til 79 mánuðir). Hjá 5 sjúklingum komu einkenni blóðfosfatasaskorts fram fyrir 6 mánaða aldur og hjá 8 sjúklingum eftir 6 mánaða aldur. Aldur við inngöngu í rannsóknina var á bilinu 6 til 12 ár og þegar rannsókninni lauk var hann á bilinu 10 til 18 ár en 9 sjúklingar náðu aldri á bilinu 13 til 17 ára meðan á rannsókninni stóð.

Í rannsókninni eru notuð eldri gögn til samanburðar (e. historical controls) frá sömu setrum og sjúklingarnir sem fengu asfótasa alfa og höfðu fengið svipaða klíniska meðhöndlun.

Áhrif asfótasa alfa á útlit á röntgenmynd

Þjálfaðir geislafræðingar lögðu mat á röntgenmyndir af úlnliðum og hnjám sjúklinga, fyrir og eftir að rannsóknin hófst, með tilliti til eftirfarandi einkenna: greinilegrar víkkunar vaxtarlínu, breikkunar á beinfal, óreglulegrar lögunar útlína beinmyndunar, geislahleypni beinfals, kölkunar á mótum vaxtarlína og beinskafts, beinrýrðar, „poppkorns-kölkunar“ á mótum vaxtarlína og beinskafts, úrkölkunar fjarlæggra vaxtarlína, þverlæggra lína geislahleypni á mótum beinskafts og brjósks og tungna af geislahleypni. Breytingar á röntgenmyndum frá upphafi rannsóknar voru síðan metnar samkvæmt RGI-C mælikvarðanum (e. Radiographic Global Impression of Change scale) á eftirfarandi hátt: -3=veruleg versnun, -2=miðlungmikil versnun, -1=lágmarksversnun, 0=engin breyting, +1=lágmarksbati, +2=umtalsverður bati, +3=nánast algjör eða algjör bati. Meirihluti sjúklinganna sem fengu asfótasa alfa færðust upp í +2 og +3 á fyrstu 6 mánuðum útsetningar fyrir lyfinu og það viðhélst með áframhaldandi meðferð. Eldri samanburðargögn sýndu ekki breytingu með tímanum.

Vefjasýni úr beini

Tetrasýklín til beinmerkingar var gefið í tveimur 3 daga lotum (með 14 daga millibili) áður en vefjasýni voru tekin úr beini. Vefjasýni voru tekin úr mjaðmarkambi með staðlaðri aðferð. Vefjafræðileg greining á vefjasýnum var gerð með „Osteomesure“ hugbúnaði (Osteometrics, í

Bandaríkjunum). Notkun fræðiheita, tákna og eininga var samkvæmt leiðbeiningum „the American Society for Bone and Mineral Research“. Af hópnum sem þátt tók samkvæmt rannsóknaráætluninni (þar sem undanskildir voru þeir sjúklingar sem fengu D-vítamín til inntöku, á tímabilinu frá upphafi rannsóknarinnar að 24. viku), gengust 10 sjúklingar undir vefjasýnatöku úr mjaðmarkambi fyrir og eftir að þeir fengu asfótasa alfa:

- Þykkt brjósks (e. osteoid) var að meðaltali (staðalfrávik) 12,8 (3,5) μm í upphafi rannsóknar og 9,5 (5,1) μm í 24. viku
- Rúmmál brjósks/beins var að meðaltali (staðalfrávik) 11,8 (5,9)% í upphafi rannsóknar og 8,6 (7,2)% í 24. viku
- Tími fram að steinefnaútfellingu var að meðaltali (staðalfrávik) 93 (70) dagar í upphafi rannsóknar og 119 (225) dagar í 24. viku.

Vöxtur

Hæð, þyngd og ummál höfuðs voru merkt inn á vaxtarlínurit (línurit með röð hundraðshluta sem sýna dreifingu) sem eru fáanleg hjá „the Centers for Disease Control and Prevention“ í Bandaríkjunum. Þessar viðmiðunarupplýsingar voru fengnar hjá dæmigerðum hópi heilbrigðra barna og eru ekki sértækar fyrir börn sem hafa sérstakar þarfir fyrir heilbrigðisþjónustu, en hafa verið notaðar þegar vaxtarlínurit fyrir börn með blóðfosfatasaskort eru ekki fyrir hendi.

Af þeim sjúklingum sem fengu asfótasa alfa náðu 11 af 13 sjúklingum greinilegri uppbótaraukningu á hæðarvexti og var það viðvarandi aukning eins og sjá má á því að þeir færðust með tímanum upp í hærri hundraðshluta á vaxtarlínuritunum (e. CDC growth charts). Hins vegar kom ekki fram greinileg uppbótaraukning á hæðarvexti hjá 1 af 13 sjúklingum og hjá 1 sjúklingi voru ekki nægar upplýsingar til að hægt væri að leggja mat á þær. Framfarir samkvæmt stigum Tanners virtust viðeigandi.

Á því tímabili sem athuganir voru gerðar á sögulegum samanburðarhópi náði 1 af 16 sjúklingum greinilegri uppbótaraukningu á hæðarvexti, engin greinileg uppbótaraukning á hæðarvexti kom fram hjá 12 af 16 sjúklingum og upplýsingar voru ófullnægjandi hjá 3 af 16 sjúklingum.

Sumir sjúklingar þurftu D-vítamín uppbótarmeðferð til inntöku meðan á rannsókninni stóð (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Rannsókn ENB-002-08/ENB-003-08

Rannsókn ENB-002-08/ENB-003-08 var opin, óslembiröðuð rannsókn, án samanburðarhóps. Alls voru 11 sjúklingar teknir inn í upphaflegu rannsóknina og 10 sjúklingar héldu áfram í framhaldsrannsóknina og þar af luku 9 sjúklingar framhaldsrannsókninni. Þegar rannsókninni lauk höfðu sjúklingar fengið að miðgildi 79 mánaða (6,6 ára) meðferð (1 til > 84 mánuðir). Blóðfosfatasaskortur kom fram fyrir 6 mánaða aldur hjá öllum sjúklingum. Aldur við upphaf meðferðar í rannsókninni var á bilinu 0,5 til 35 mánuðir.

Í hópnum sem var greindur að fullu fengu 7 af 11 sjúklingum +2 stig á RGI-C mælikvarðanum í 24. viku samanborið við myndgreiningu við upphaf rannsóknarinnar. Bati á alvarleika beinkramar hélst í að minnsta kosti 72 mánuði af eftirfylgnimeðferð (þ.m.t. í að minnsta kosti 84 mánuði hjá 4 sjúklingum), samkvæmt RGI-C stigum.

Greinileg uppbótaraukning á hæðarvexti kom fram hjá 5 af 11 einstaklingum. Við síðustu mælingu ($n = 10,9$ sem höfðu fengið að minnsta kosti 72 mánuði af meðferð) var miðgildi bata samkvæmt Z-gildi frá upphafi 1,93 fyrir lengd/hæð og 2,43 fyrir þyngd. Sveiflur í hæðarvexti voru greinilegar og gætu endurspeglad alvarlegri sjúkdóm og hærri tíðni sjúkleika hjá þessum yngri sjúklingum.

Rannsókn ENB-010-10

Rannsókn ENB-010-10 var opin samanburðarrannsókn sem gerð var hjá 69 sjúklingum, á aldrinum 1 dags til 72 mánaða með blóðfosfatasaskort sem kom fram við fæðingu/á ungbarnsaldri. Meðalaldur við upphaf einkenna var 1,49 mánuðir. Sjúklingar fengu 6 mg/kg á viku af STRENSIQ fyrstu 4 vikurnar. Allir sjúklingarnir byrjuðu í rannsókninni á asfótasa alfa skammti sem var 6 mg/kg á viku. Skammturinn af asfótasa alfa var aukinn hjá 11 sjúklingum meðan á rannsókninni stóð. Hjá 9 af þessum 11 sjúklingum var skammturinn sérstaklega aukinn til að bæta klíníska svörun. Þrjátíu og átta sjúklingar fengu meðferð í að minnsta kosti 2 ár (24 mánuði) og 6 sjúklingar hafa fengið meðferð í að minnsta kosti 5 ár (60 mánuði).

Í 48. viku náðu 50/69 (72,5%) í hópnum sem var greindur að fullu RGI-C stigi ≥ 2 , sem var skilgreint sem svörun. Bati samkvæmt miðgildi RGI-C viðhélst á meðan meðferð var veitt, sem var á bilinu 0,9 til 302,3 vikur, jafnvel þótt færri sjúklingum hafi verið fylgt eftir að lokinni 96. viku og ≤ 8 sjúklingum að lokinni 192. viku).

Hæð, þyngd og ummál höfuðs voru sett inn á vaxtarlínurit (röð prósentulínurita sem sýna dreifingu) sem eru fáanleg hjá CDC (Centers for Disease Control and Prevention) í Bandaríkjunum. Alls sýndu 24/69 (35%) sjúklinga greinilega hæðarvaxtaraukningu og 32/69 (46%) sjúklinga sýndu greinilega hæðarvaxtaraukningu eins og sést á breytingu yfir tíma í hærri prósentu á CDC vaxtarlínurítum. Alls sýndu 40/69 sjúklingar enga greinilega hæðarvaxtaraukningu og 32/69 sjúklingar sýndu enga greinilega þyngdaraukningu. Hjá 4 sjúklingum lágu ekki fyrir nægar upplýsingar til að hægt væri að meta þá og einn sjúklingur var ekki hægt að meta af öryggi.

Rannsókn ENB-009-10

Rannsókn ENB-009-10 var opin, slembiröðuð rannsókn. Sjúklingunum var slembiraðað í meðferðarhóp fyrir fyrsta meðferðartímabilið. Nítján sjúklingar voru teknir inn í rannsóknina, 14 sjúklingar luku rannsókninni og 5 sjúklingar hættu í rannsókninni. Þegar rannsókninni lauk var miðgildi tímalengdar meðferðar sem sjúklingarnir höfðu fengið yfir 60 mánuðir (24 til 68 mánuðir). Blóðfosfatasaskortur kom fram fyrir 6 mánaða aldur hjá 4 sjúklingum, á tímabilinu 6 mánaða til 17 ára hjá 14 sjúklingum og eftir 18 ára aldur hjá einum sjúklingi. Aldur við inngöngu í rannsóknina var á bilinu 13 til 66 ár og við lok rannsóknarinnar var hann á bilinu 17 til 72 ára.

Engin greinileg hæðarvaxtaraukning kom fram hjá sjúklingum á unglingsaldri (og fullorðnum sjúklingum) í þessari rannsókn.

Sjúklingarnir gengust undir vefjasýnatöku úr mjaðmarkambi annaðhvort af því að þeir voru í samanburðarhópi eða fyrir og eftir að þeir voru útsettir fyrir asfótasa alfa:

- Samanburðarhópur, hefðbundin meðferð (5 sjúklingar sem hægt var að meta): tími fram að steinefnaútfellingu var að meðaltali (staðalfrávik) 226 (248) dagar í upphafi rannsóknar og 304 (211) dagar í 24. viku
- Asfótasa alfa hópur sem fékk 0,3 mg/kg/sólarhring (4 sjúklingar sem hægt var að meta): tími fram að steinefnaútfellingu var að meðaltali (staðalfrávik) 1236 (1468) dagar í upphafi rannsóknar og 328 (200) dagar í 48. viku
- Asfótasa alfa hópur sem fékk 0,5 mg/kg/sólarhring (5 sjúklingar sem hægt var að meta): tími fram að steinefnaútfellingu var að meðaltali (staðalfrávik) 257 (146) dagar í upphafi rannsóknar og 130 (142) dagar í 48. viku.

Eftir um það bil 48 vikur höfðu skammtar verið aðlagðar að ráðlögðum skammti, 1,0 mg/kg/sólarhring, hjá öllum sjúklingum.

Öndunarhjálp

Rannsóknir ENB-002-08/ENB-003-08 (11 sjúklingar) og ENB-010-10 (69 sjúklingar), báðar opnar, án slembiröðunar og án samanburðar, voru gerðar á sjúklingum sem voru á aldrinum 0,1 til 312 vikna við upphaf rannsóknar. Sextíu og níu sjúklingar luku rannsóknunum, 11 hættu í rannsóknunum. Sjúklingar fengu að miðgildi meðferð í 27,6 mánuði (á bilinu frá 1 degi til 90 mánaða). Í upphafi rannsóknar þurftu 29 af 80 sjúklingum öndunarhjálp:

- 16 sjúklingar þurftu öndunarhjálp sem þarfnaðist inngrips (barkapræðingar eða barkaraufunar) við upphaf rannsóknar (einn sjúklingur þurfti öndunarhjálp án inngrips í stuttan tíma fyrir flutning).
 - 7 sjúklingar voru vandir af öndunarhjálp sem þarfnaðist inngrips (tími með öndunarhjálp frá 12 til 168 vikum), 4 sjúklingar voru komnir af allri öndunarhjálp og 3 sjúklingar fengu öndunarhjálp án inngrips. Fimm af 7 sjúklingum náðu ≥ 2 RGI-C stigi
 - 5 sjúklingar héldu áfram með öndunarhjálp með inngripi, 4 þeirra með < 2 RGI-C stig
 - 3 sjúklingar dóu meðan þeir fengu öndunarhjálp
 - 1 sjúklingur dró samþykki sitt til baka

- 13 sjúklingar þurftu öndunarhjálp án inngríps í upphafi rannsóknar.
 - 10 sjúklingar voru vandir af allri öndunarhjálpi (tími með öndunarhjálpi frá 3 vikum til 216 vikna). Níu af 10 sjúklingum náðu RGI-C stigi ≥ 2 , aðeins 1 með RGI-C stig < 2 .
 - 2 sjúklingar þurftu öndunarhjálpi með inngrípi og 1 sjúklingur hélt áfram með öndunarhjálpi án inngríps, allir 3 sjúklingarnir dóu með RGI-C stig < 2 .

Náttúrulegur gangur ómeðhöndlaðs blóðfosfatasaskorts sem hefst á ungbarnsaldri bendir til hárrar dánartíðni ef þörf er á öndunarhjálpi.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf asfótasa alfa voru metin í fjölsetra, opinni, eins mánaðar rannsókn á síauknum skömmtum, hjá fullorðnum einstaklingum með blóðfosfatasaskort. Hópur 1 ($n = 3$) í rannsókninni fékk 3 mg/kg af asfótasa alfa í bláæð í fyrstu vikunni og síðan 3 skammta sem voru 1 mg/kg undir húð með viku millibili frá 2. til 4. viku. Hópur 2 ($n = 3$) fékk 3 mg/kg af asfótasa alfa í bláæð í fyrstu vikunni og síðan 3 skammta sem voru 2 mg/kg undir húð með viku millibili frá 2. til 4. viku. Eftir 3 mg/kg, gefin með innrennslisgjöf í bláæð á 1,08 klst. var miðgildi tímans fram að þéttitoppi (T_{max}) á bilinu 1,25 til 1,50 klst. og meðalgildi (SD) hámarksþéttni (C_{max}) á bilinu 42694 (8443) og 46890 (6635) ein./lítra í hópunum sem rannsakaðir voru. Heildaraðgengi eftir fyrstu og þriðju gjöf lyfsins undir húð var á bilinu 45,8 til 98,4%, og var miðgildi T_{max} á bilinu 24,2 til 48,1 klst. Eftir vikulega gjöf 1 mg/kg undir húð í hópi 1 var meðalgildi (SD) AUC á lyfjagjafartímabilinu (AUC_{τ}) 66034 (19241) eftir fyrsta skammtinn og 40444 ($N = 1$) ein.*klst./l eftir þriðja skammtinn. Eftir vikulega gjöf 2 mg/kg undir húð í hópi 2 var meðalgildi (SD) AUC_{τ} 138595 (6958) eftir fyrsta skammtinn og 136109 (41875) eftir þriðja skammtinn.

Lyfjahvarfafræðilegar upplýsingar úr öllum klínískum rannsóknum á asfótasa alfa voru greindar með aðferðum fyrir lyfjahvarfagreiningar á hópum. Lyfjahvarfafræðilegu breyturnar sem einkennast af lyfjahvarfafræðilegri greiningu á hópum standa fyrir heildarhóp sjúklinga með blóðfosfatasaskort á aldursbili frá 1 dags til 66 ára, skammta undir húð allt að 28 mg/kg/viku og hópa sem fengu sjúkdóminn á mismunandi aldri. Tuttugu og fimm prósent (15 af 60) af öllum sjúklingahópnum í heild voru fullorðnir (> 18 ára) við upphaf rannsóknarinnar. Heildaraðgengi eftir gjöf undir húð var áætlað 0,602 (95% CI: 0,567; 0,638) eða 60,2% og frásogshraði 0,572 (95% CI: 0,338; 0,967)/sólarhring eða 57,2%. Hjá sjúklingi sem var 70 kg að þyngd (95% CI) var dreifingarrúmmál miðhólfs áætlað 5,66 (2,76; 11,6) lítrar og dreifingarrúmmál úthólfs 44,8 (33,2; 60,5) lítrar. Úthreinsun úr miðhólfi hjá sjúklingi sem var 70 kg að þyngd (95% CI) var 15,8 (13,2; 18,9) l/sólarhring og úthreinsun úr úthólfi 51,9 (44,0; 61,2) l/sólarhring. Utanaðkomandi þættir sem hafa áhrif á lyfjahvarfafræðilega útsetningu fyrir asfótasa alfa var sértæk virkni lyfsins og heildarinnihald af síalsýru. Helmingunartími brotthvarfs \pm SD eftir gjöf undir húð var $2,28 \pm 0,58$ sólarhringar að meðaltali.

Hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu blóðfosfatasaskort á barnsaldri voru lyfjahvörf asfótasa alfa í skömmtum sem voru 0,5 mg/kg, 2 mg/kg og 3 mg/kg gefnum þrisvar sinnum í viku sambærileg við lyfjahvörf hjá börnum sem fengu blóðfosfatasaskort á barnsaldri, það styður samþykka skammtinn 6 mg/kg á viku til meðferðar fyrir fullorðna sjúklinga sem hafa fengið blóðfosfatasaskort á barnsaldri.

Línulegt/ólínulegt samband

Samkvæmt niðurstöðum greiningar á lyfjahvörfum hópa var ályktað að lyfjahvörf asfótasa alfa séu línuleg upp að 28 mg/kg/viku skömmtum undir húð. Líkanið sýndi að líkamsþyngd hefur áhrif á breytur fyrir úthreinsun asfótasa alfa og dreifingarrúmmál. Búast má við að lyfjahvarfafræðileg útsetning aukist með aukinni líkamsþyngd. Áhrif ónæmismyndunar á lyfjahvörf asfótasa alfa voru

breytileg m.t.t. tíma vegna eðlislægs breytileika ónæmismyndunar yfir tíma og voru á heildina litið talin draga úr lyfjavarfafræðilegri útsetningu um innan við 20%.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínísku prófi á öryggi hjá rottum komu engar sértækar aukaverkanir á ákveðin líffæri fram við neina skammta eða íkomuleiðir.

Við skammta sem voru 1 til 180 mg/kg og voru gefnir rottum í bláæð komu fram bráð skammta- og tímaháð viðbrögð við inndælingunni sem voru skammvinn og gengu yfir af sjálfu sér.

Staðvilltar (e. ectopic) kalkanir og viðbrögð á stungustað komu fram hjá öpum þegar asfótasi alfa var gefinn undir húð í daglegum skömmtum sem voru allt að 10 mg/kg, í 26 vikur. Þessi áhrif takmörkuðust við stungustaðina og gengu að hluta eða öllu leyti til baka. Ekkert benti til staðvilltra kalkana í öðrum vefjum sem skoðaðir voru.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska. Hins vegar greindust mótefni gegn lyfinu hjá allt að 75% unगाfullra kanína sem fengu asfótasa alfa í bláæð í skömmtum sem voru allt að 50 mg/kg/sólarhring, en það gæti haft áhrif á greiningu á eiturverkunum á æxlun.

Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar á eiturverkunum á erfðæfni eða krabbameinsvaldandi áhrifum asfótasa alfa.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Natríumfosfat tvíbasískt sjöhýdrat
Natríumfosfat einbasískt einhýdrat
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

30 mánuðir.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins meðan á notkun stendur í allt að 3 klukkustundir við hita á bilinu 23 °C til 27 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að umbúðir hafa verið rofnar, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Hettuglas úr gleri af gerð I með tappa (bútýlgúmmí) og innsigli (ál) með hettu sem smellt er af (pólýprópýlen).

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn

Áfyllt rúmmál hettuglasanna er: 0,3 ml; 0,45 ml; 0,7 ml og 1,0 ml.

Strensiq 100 mg/ml stungulyf, lausn

Áfyllt rúmmál hettuglasanna er: 0,8 ml.

Pakkningastærðir með 1 eða 12 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Hvert hettuglas er einnota og skal aðeins stinga á það einu sinni. Farga skal ónotaðri lausn í hettuglasinu.

Nota skal dauðhreinsaðar einnota sprautur og nálar til inndælingar við gjöf Strensiq. Sprauturnar eiga að taka nægilega lítið rúmmál til þess að hægt sé að draga ávísaðan skammt af lyfinu úr hettuglasinu upp í þær með nokkurri nákvæmni. Viðhafa skal smitgát.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn

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 stungulyf, lausn

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28/08/2015

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28/04/2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda virkra efna af líffræðilegum uppruna

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Bandaríkin

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Strensiq fer á markað í hverju aðildarríki fyrir sig skal markaðsleyfishafi ná samkomulagi um innihald og framkvæmd fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. með hvaða hætti efnið verður kynnt, hvernig dreifing fer fram sem og um alla aðra þætti varðandi fræðsluáætlunina, við viðkomandi yfirvöld í hverju landi fyrir sig.

Fræðsluáætlunin miðar að því að veita leiðbeiningar fyrir sjúklinga og umönnunaraðila um viðeigandi aðferð við lyfjagjöf til þess að taka á hættunni á rangri lyfjagjöf, viðbrögðum á stungustað og inndælingartengdum viðbrögðum, þar á meðal ofnæmi. Markaðsleyfishafinn skal tryggja að í öllum aðildarríkjum þar sem Strensiq er markaðssett fái allir sjúklingar/foreldrar eða umönnunaraðilar sem búist er við að noti Strensiq eftirfarandi fræðsluefni:

- Leiðbeiningar fyrir sjúklinga um hvernig þeir geti sjálfir gefið sér lyfið með inndælingu
- Leiðbeiningar um gjöf lyfsins með inndælingu fyrir foreldra eða umönnunaraðila ungbarna

Fræðsluefni fyrir sjúklinga og umönnunaraðila skulu innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Varnaðarorð og varúðarreglur varðandi mögulega hættu á rangri lyfjagjöf og viðbrögðum á stungustað í tengslum við notkun Strensiq
- Að ofnæmisviðbrögð hafi komið fram hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Strensiq og lýsing á einkennum
- Leiðbeiningar um réttan skammt sem gefa á
- Leiðbeiningar um val á stungustað og hvernig inndæling er framkvæmd og skráð
- Nákvæm lýsing á því hvernig Strensiq er gefið með inndælingu og aðferð við smitgát
- Upplýsingar um hvernig Strensiq skal ávallt geymt og flutt í kæli
- Upplýsingar um hvernig tilkynna skal aukaverkanir

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Markaðsleyfishafi skal setja á laggirnar áhorfs-, langsníðs-, framskyggna langtímaskráningu sjúklinga með blóðfosfatasaskort (HPP) til þess að safna upplýsingum um faraldsfræði sjúkdómsins, þ.m.t. klínískan framgang og lífsgæði, og til þess að meta upplýsingar um öryggi og verkun hjá sjúklingum sem fá meðferð með Strensiq.	Árlega í árlegu endurmati

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA 40 mg/ml

1. HEITI LYFS

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn
asfótasi alfa

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af lausn inniheldur 40 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas inniheldur 12 mg af asfótasa alfa (12 mg/0,3 ml).
Hvert hettuglas inniheldur 18 mg af asfótasa alfa (18 mg/0,45 ml).
Hvert hettuglas inniheldur 28 mg af asfótasa alfa (28 mg/0,7 ml).
Hvert hettuglas inniheldur 40 mg af asfótasa alfa (40 mg/1 ml).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt sjöhýdrat, natríumfosfat einbasískt einhýdrat, vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas með 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml
12 hettuglös með 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal allri ónotaðri lausn.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}

SN {númer}

NN {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MERKIMÍÐI Á HETTUGLAS 40 mg/ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Strensiq 40 mg/ml til inndælingar
Strensiq 40 mg/ml til inndælingar
Strensiq 40 mg/ml til inndælingar
Strensiq 40 mg/ml til inndælingar
asfótasi alfa
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

6. ANNAÐ

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

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA 100 mg/ml

1. HEITI LYFS

Strensiq 100 mg/ml stungulyf, lausn
asfótasi alfa

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af lausn inniheldur 100 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas inniheldur 80 mg af asfótasa alfa (80 mg/0,8 ml).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt sjöhýdrat, natríumfosfat einbasískt einhýdrat, vatn fyrir stungulyf.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 hettuglas með 0,8 ml

12 hettuglös með 0,8 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal allri ónotaðri lausn.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}
SN {númer}
NN {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLAS 100 mg/ml

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Strensiq 100 mg/ml til inndælingar
asfótasi alfa
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAD

80 mg/0,8 ml

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Strensiq 40 mg/ml stungulyf, lausn
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
asfótasi alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Strensiq og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Strensiq
3. Hvernig nota á Strensiq
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Strensiq
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Strensiq og við hverju það er notað

Upplýsingar um Strensiq

Strensiq er lyf sem notað er til meðferðar við arfgenga sjúkdómnum blóðfosfatasaskorti sem byrjaði á barnsaldri. Það inniheldur virka efnið asfótasa alfa.

Upplýsingar um blóðfosfatasaskort

Sjúklingar með blóðfosfatasaskort hafa lítið magn af ensími sem nefnist alkalískur fosfatasí og er mikilvægt fyrir ýmsa líkamsstarfsemi, þar með talið viðeigandi hörðun beina og tanna. Hjá þessum sjúklingum koma upp vandamál m.t.t. beinvaxtar og styrks sem geta leitt til beinbrota, beinverkja og erfiðleika við gang sem og erfiðleika við öndun og hættu á krömpum (flogum).

Við hverju Strensiq er notað

Virka efnið í Strensiq getur komið í stað ensímsins sem skortir (alkalískur fosfatasí) þegar um blóðfosfatasaskort er að ræða. Það er notað til langvinnrar ensímuppþótarmeðferðar til þess að hafa stjórn á einkennum.

Ávinningur sem sýnt hefur verið fram á af notkun Strensiq í klínískum rannsóknum

Sýnt hefur verið fram á ávinning af Strensiq fyrir sjúklinga, með tilliti til steinefnaútfellingar í beinagrind og vaxtar.

2. Áður en byrjað er að nota Strensiq

Ekki má nota Strensiq

Ef um er að ræða verulegt ofnæmi fyrir asfótasa alfa (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“ hér á eftir) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræddu við lækinn áður en þú notar Strensiq.

- Sjúklingar sem fá asfótasa alfa hafa fengið ofnæmisviðbrögð, þar á meðal lífshættuleg ofnæmisviðbrögð á borð við bráðaofnæmi, sem krefjast tafarlausrar lækni meðferðar. Sjúklingar sem fengu bráðaofnæmislík viðbrögð upplifðu öndunarerfiðleika, köfnunartilfinningu, ógleði, bólgu umhverfis augu og sundl. Þessi einkenni komu fram innan nokkurra mínútna frá gjöf asfótasa alfa og geta komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með asfótasa alfa í meira en ár. Ef þú færð einhver þessara einkenna skalt þú hætta að taka Strensiq og leita tafarlaust lækni aðstoðar. Ef þú færð bráðaofnæmisviðbrögð eða svipuð einkenni mun lækinn þinn ræða við þig um framhaldið og möguleikann á því að byrja að nota Strensiq að nýju undir eftirliti læknis. Ávallt skal fylgja leiðbeiningum læknisins.
- Prótein gegn Strensiq, sem einnig kallast mótefni gegn lyfinu, geta myndast í blóðinu meðan á meðferðinni stendur. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir minnkaðri verkun Strensiq.
- Tilkynnt hefur verið um fituþnúða eða minnkaðan fituvef rétt undir yfirborði húðarinnar (staðbundinn fitukyrking) á stungustöðum eftir nokkra mánuði hjá sjúklingum sem nota Strensiq. Lestu kafla 3 vandlega en þar eru ráðleggingar um inndælingu lyfsins. Mikilvægt er að skipta um stungustaði milli eftirfarandi staða til þess að draga úr hættu á fitukyrkingi: svæðum á kvið og lærum og axlarvöðvasvæði.
- Í rannsóknum hafa aukaverkanir tengdar augum (t.d. uppsöfnun kalsíums í auganu [kalkútfellingar í augnslímhúð og hornhimnu]) verið tilkynntar, bæði hjá sjúklingum sem fengu Strensiq og þeim sem fengu það ekki, sem líklega eru tengdar blóðfosfatasaskorti. Talaðu við lækinn ef vandamál koma upp varðandi sjónina.
- Greint hefur verið frá snemmbærum samruna höfuðbeina (kúpusamvexti) hjá börnum yngri en 5 ára í klínískum rannsóknum á ungbörnum með blóðfosfatasaskort, með eða án notkunar Strensiq. Talaðu við lækinn ef þú tekur eftir einhverjum breytingum á höfuðlagi ungbarnsins þíns.
- Ef þú færð meðferð með Strensiq gætu komið fram viðbrögð á stungustaðnum (verkur, smáhnúður, útbrot eða litabreytingar) meðan á inndælingu lyfsins stendur eða í nokkrar klukkustundir eftir inndælinguna. Ef einhver veruleg viðbrögð koma fyrir á stungustaðnum skal láta lækinn vita án tafar.
- Aukning á þéttni kalkkirtlahormóns og lág þéttni kalsíums hafa verið tilkynnt í rannsóknum. Af þeirri ástæðu gæti lækinn óskað eftir því að þú takir kalsíum og D-vítamín til inntöku ef þörf er á því.
- Þyngdaraukning gæti átt sér stað meðan á meðferð með Strensiq stendur. Lækinn mun gefa þér leiðbeiningar um mataræði eftir því sem nauðsynlegt er.

Notkun annarra lyfja samhliða Strensiq

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú þarft að gangast undir prófanir á rannsóknarstofu (gefa blóð til prófunar) skaltu láta lækinn vita að þú sért á meðferð með Strensiq. Strensiq getur valdið því að sumar prófanir sýni of háar eða of lágar niðurstöður. Því gæti þurft að nota aðra tegund prófunar ef þú ert á meðferð með Strensiq.

Meðganga

Ekki má nota Strensiq á meðgöngu. Íhuga skal notkun öruggra getnaðarvarna meðan á meðferð stendur hjá konum á barneignaraldri.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort Strensiq útskilst í brjóstamjólk. Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ætlar að hafa barn á brjósti. Lækinn mun hjálpa þér að ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstagjöfni eða hætta á meðferð með Strensiq, með tilliti til ávinnings brjóstagjafarinnar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar fyrir þig.

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að lyfið hafi nein áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Strensiq

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Strensiq

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningnum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Notkun Strensiq verður útskýrð fyrir þér af lækni sem hefur reynslu af meðferð sjúklunga með efnaskiptasjúkdóma eða sjúkdóma sem tengjast beinum. Eftir þjálfun hjá lækni eða sérhæfðum hjúkrunarfræðingi getur þú gefið þér Strensiq með inndælingu heima hjá þér.

Skammtur

- Skammturinn sem þú færð miðast við líkamsþyngd þína.
- Lækningurinn mun reikna út réttan skammt, en hann er alls 6 mg af asfótasa alfa á hvert kg líkamsþyngdar í hverri viku, gefinn annaðhvort með inndælingu á 1 mg/kg af asfótasa alfa 6 sinnum í viku eða með inndælingu á 2 mg/kg af asfótasa alfa 3 sinnum í viku, en það fer eftir því hvað lækningurinn ráðleggur. Hver skammtur er gefinn með inndælingu undir húð (sjá nákvæmar upplýsingar um rúmmál til inndælingar og hettuglös sem nota skal miðað við líkamsþyngd þína, í skammtatöflunni hér fyrir neðan).
- Lækningurinn þarf að aðlaga skammtana reglulega að breytingum á líkamsþyngd.
- Hámarksrúmmál í hverri inndælingu má ekki vera meira en 1 ml. Ef þörf er á að nota meira en 1 ml þarf að gera það með fleiri inndælingum, hverri strax á eftir annarri.

Ef inndæling er gefin 3 sinnum í viku

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál til inndælingar	Litakóði hettuglass sem nota skal
3	0,15 ml	Dökkblár
4	0,20 ml	Dökkblár
5	0,25 ml	Dökkblár
6	0,30 ml	Dökkblár
7	0,35 ml	Appelsínugulur
8	0,40 ml	Appelsínugulur
9	0,45 ml	Appelsínugulur
10	0,50 ml	Ljósblár
11	0,55 ml	Ljósblár
12	0,60 ml	Ljósblár
13	0,65 ml	Ljósblár
14	0,70 ml	Ljósblár
15	0,75 ml	Bleikur
16	0,80 ml	Bleikur
17	0,85 ml	Bleikur
18	0,90 ml	Bleikur
19	0,95 ml	Bleikur
20	1 ml	Bleikur
25	0,50 ml	Grænn
30	0,60 ml	Grænn
35	0,70 ml	Grænn
40	0,80 ml	Grænn

Ef inndæling er gefin 6 sinnum í viku

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál til inndælingar	Litakóði hettuglass sem nota skal
6	0,15 ml	Dökkblár
7	0,18 ml	Dökkblár
8	0,20 ml	Dökkblár
9	0,23 ml	Dökkblár
10	0,25 ml	Dökkblár
11	0,28 ml	Dökkblár
12	0,30 ml	Dökkblár
13	0,33 ml	Appelsínugulur
14	0,35 ml	Appelsínugulur
15	0,38 ml	Appelsínugulur
16	0,40 ml	Appelsínugulur
17	0,43 ml	Appelsínugulur
18	0,45 ml	Appelsínugulur
19	0,48 ml	Ljósblár
20	0,50 ml	Ljósblár
25	0,63 ml	Ljósblár
30	0,75 ml	Bleikur
35	0,88 ml	Bleikur
40	1 ml	Bleikur
50	0,50 ml	Grænn
60	0,60 ml	Grænn
70	0,70 ml	Grænn
80	0,80 ml	Grænn
90	0,90 ml	Grænn (x2)
100	1 ml	Grænn (x2)

Ráðleggingar um inndælingu

- Þú gætir sýnt viðbrögð á stungustaðnum. Lestu kafla 4 vandlega til þess að vita hvaða aukaverkanir geta átt sér stað áður en þú notar lyfið.
- Þegar um reglulegar inndælingar er að ræða, skal skipta um stungustað milli mismunandi svæða á líkamanum til þess að draga úr hugsanlegum verkjum og ertingu.
- Svæði með ágætu magni af fitu undir húðinni (læri, handleggir (axlarvöðvar), kviður og rasskinnar) eru hentugustu svæðin til inndælingar. Ræddu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn um hvaða svæði henti best fyrir þig.

Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega áður en þú gefur þér Strensiq inndælingu

- Hvert hettuglas er einnota og skal aðeins stinga á það einu sinni. Strensiq vökvinn á að vera tær, lítillaga ópallýsandi eða ópallýsandi, litlaus eða gulleitur og getur innihaldið nokkrar litlar gegnsæjar eða hvítar agnir. Ekki má nota vökvann ef um litabreytingar er að ræða eða hann inniheldur kekki eða stórar agnir, heldur skal nota nýtt hettuglas. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

- Ef þú kemur til með að gefa þér lyfið sjálf/-ur með inndælingu mun lækurinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn sýna þér hvernig þú átt að undirbúa og gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu sjálf/-ur nema þú hafir fengið þjálfun og þú skiljir aðferðina.

Hvernig gefa á Strensiq með inndælingu:

Skref 1: Undirbúningur á Strensiq skammtinum

1. Þvoðu hendurnar vandlega með vatni og sápu.
2. Taktu óopnaða Strensiq hettuglasið/glösin úr kæli 15 til 30 mínútum fyrir inndælingu til að láta vökvann ná stofuhita. Ekki má hita Strensiq á neinn annan hátt (til dæmis má ekki hita það í örbylgjuofni eða heitu vatni). Eftir að hettuglasið/glösin hafa verið tekin úr kæli verður að nota Strensiq í síðasta lagi innan 3 klukkustunda.
3. Fjarlægðu hlífðarhettuna af Strensiq hettuglasinu/hettuglösunum. Fjarlægðu hlífðarplastið af sprautunni sem á að nota.
4. Notaðu alltaf nýja sprautu sem er í hlífðarplasti.
5. Settu grófari nál (t.d. 25G) á tómu sprautuna, þrýstu nálinni með hlífðarhettunni áfastri niður á sprautuna og snúðu nálinni réttisælís þar til hún situr þétt.
6. Fjarlægðu plasthettuna sem hylur sprautunálina. Gættu þess að meiða þig ekki á nálinni.
7. Togaðu í stimpilinn til að draga loft inn í sprautuna, það magn sem jafnast á við skammtinn.

Skref 2: Strensiq lausn dregin úr hettuglasinu



1. Haltu í sprautuna og hettuglasið, stingdu nálinni í gegnum sæfða gúmmíinnsglið og inn í hettuglasið.
2. Þrýstu stimplinum alveg inn til að sprauta loftinu í hettuglasið.



3. Hvolfdú hettuglasinu og sprautunni. Togaðu í stimpilinn á meðan nálín er í lausninni til þess að draga réttan skammt upp í sprautuna



4. Athugaðu hvort viðeigandi rúmmál hefur verið dregið upp og hvort loftbólur séu í sprautunni áður en þú fjarlægir nálina úr hettuglasinu. Ef þú sérð loftbólur í sprautunni, skaltu halda sprautunni þannig að nálín vísi upp og smella varlega á hlið sprautunnar þangað til loftbólurnar fljóta efst í sprautuna.

5. Þegar allar loftbólurnar hafa flotið efst í sprautuna, skaltu þrýsta varlega á stimpilinn til að þvinga loftbólurnar út úr sprautunni og aftur inn í hettuglasið.

6. Eftir að loftbólurnar hafa verið fjarlægðar, skaltu athuga aftur lyfjaskammtinn í sprautunni til að tryggja að þú hafir dregið upp rétt magn. Þú gætir þurft að nota nokkur hettuglös til að draga allt það magn sem þörf er á upp í sprautuna til að ná réttum skammti.

Skref 3: Inndælingarnálin sett á sprautuna

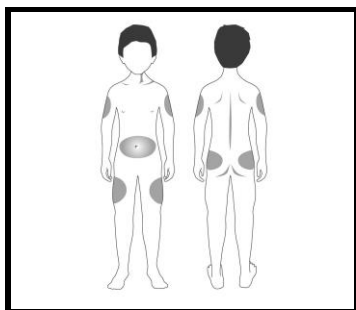
1. Fjarlægðu nálin úr hettuglasinu. Settu hlífðarhettuna aftur á með annarri hendi með því að leggja hlífðarhettuna á flatt yfirborð og renna nálinni inn í hlífðarhettuna, lyfta henni upp og smella henni örugglega á með því að nota aðeins aðra höndina.
2. Fjarlægðu grófari nálin varlega með því að þrýsta henni niður og snúa rangsælis. Fargaðu nálinni með hlífðarhettunni í nálaboxið.
3. Settu finni nál (t.d. 27 eða 29G) á áfylltu sprautuna, þrýstu nálinni með hlífðarhettunni áfastri niður á sprautuna og snúðu nálinni réttisælis þar til hún er þétt. Dragðu hettuna beint af nálinni.
4. Haltu sprautunni þannig að nálin vísi upp og smelltu varlega á sprautubolinn með fingrinum til að fjarlægja loftbólur.

Skoðaðu hvort rúmmálið í sprautunni er rétt.

Rúmmálið í hverri inndælingu má ekki vera meira en 1 ml. Ef þannig stendur á skal gefa fleiri en eina inndælingu og skulu þær vera á mismunandi stöðum.

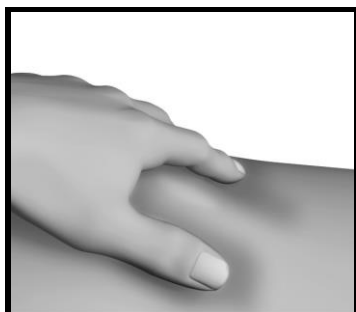
Nú er allt tilbúið til inndælingar á réttum skammti.

Skref 4: Inndæling á Strensiq

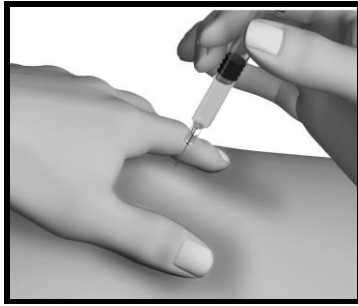


1. Veldu stungustað (læri, kvið, handleggi (axlarvöðva) eða rasskinnar). Hentugustu svæðin til inndælingar eru merkt með gráu á myndinni. Læknirinn mun gefa þér ráð um mögulega stungustaði.

ATHUGIÐ: Ekki nota neina staði þar sem þú finnur fyrir hnúðum, hörðum hnútum eða verkjum. Ræddu við lækinn um allt sem þú finnur.

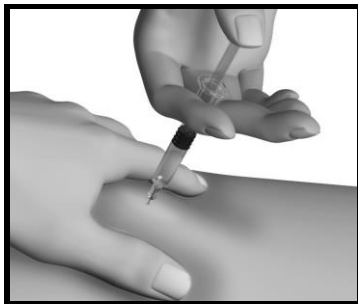


2. Þrýstu húðinni á stungustaðnum sem var valinn varlega saman milli þumals og vísifingurs.



3. Haltu á sprautunni eins og blýanti eða pílu, stingdu nálinni inn í húðfellinguna þannig að nálin sé í 45° til 90° horni við yfirborð húðarinnar.

Hjá sjúklingum sem eru með litla fitu undir húðinni eða þunna húð getur 45° horn verið æskilegra.



4. Meðan þú heldur húðinni, þrýstu þá sprautustimplinum niður til að dæla lyfinu rólega og stöðugt alla leið inn.

5. Fjarlægðu nálina, slepptu húðfellingunni og þrýstu bómullarhnoðra eða grisju varlega á stungustaðinn í nokkrar sekúndur.

Það hjálpar til við að loka húðinni og koma í veg fyrir leka. Ekki nudda stungustaðinn eftir inndælinguna.

Ef önnur inndæling er nauðsynleg til að ná ávísaða skammtinum, skaltu ná í annað Strensiq hettuglas og endurtaka skref 1 til 4.

Skref 5: Förgun á búnaði

Vinsamlegast settu sprauturnar, hettuglösinn og nálarnar í sérstakt ílát (nálabox). Læknirinn, lyfjafræðingurinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa þér ráð um hvar þú getur nálgast slíkt ílát.

Ef notaður er stærri skammtur af Strensiq en mælt er fyrir um

Ef þig grunar að þú hafir fyrir slysi fengið stærri skammt af Strensiq en ávísað hefur verið, hafðu þá samband við lækninn til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að nota Strensiq

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Hafðu samband við lækninn og fáðu ráðleggingar.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú ert ekki viss um hvað átt er við með aukaverkunum hér á eftir, fáðu þá lækninn til að útskýra þær fyrir þér.

Alvarlegustu aukaverkanirnar sem komið hafa fyrir hjá sjúklingum á meðferð með asfótasa alfa hafa verið ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. lífshættuleg ofnæmisviðbrögð sem krefjast lækni meðferðar, sem líkjast bráðaofnæmi. Þessi aukaverkun er algeng (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum

10 einstaklingum). Þessi alvarlegu ofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum voru öndunarerfiðleikar, köfnunartilfinning, ógleði, þroti í kringum augun og sundl. Viðbrögðin komu fram innan nokkurra mínútna eftir notkun asfótasa alfa og þau geta komið fyrir hjá sjúklingum sem hafa notað asfótasa alfa í meira en eitt ár. **Ef þú færð einhver þessara einkenna áttu að hætta notkun Strensiq og leita læknishjálpar samstundis.**

Að auki geta önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) verið algeng, en þau geta verið roði (roðapöt), hiti (sótthiti), útbrot, kláði, pírringur, ógleði, uppköst, verkur, kuldahrollur, dofi í munni (minnkað snertiskyn í munni), höfuðverkur, andlitsroði, hraður hjartsláttur (hraðtaktur) og hósti. **Ef þú færð einhver þessara einkenna áttu að hætta meðferð með Strensiq og leita læknishjálpar samstundis.**

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

Viðbrögð á stungustað meðan á inndælingu lyfsins stendur eða á næstu klukkustundum eftir inndælinguna (sem geta leitt til roða, litabreytinga, kláða, verkja, fituhnúða eða minnkaðs fituvefjar rétt undir yfirborði húðarinnar, skorts á húðlit og/eða þrota).

Hiti (sótthiti)

Pírringur.

Roði í húð.

Verkir í höndum og fótum (verkur í útlím).

Marblettur (mar).

Höfuðverkur.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

Teygð húð, litabreytingar í húð.

Ógleði

Dofi í munni (minnkað snertiskyn í munni).

Vöðvaverkir.

Ör.

Aukin tilhneiging til að fá marbletti.

Hitakóf.

Sýking í húð á stungustað (húðbeðsbólga á stungustað).

Minnað magn kalsíums í blóði (blóðkalsíumlækkun).

Nýrnasteinar (nýrasteinkvilli).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Strensiq

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að hettuglasið hefur verið opnað skal nota lyfið strax (að hámarki innan 3 klukkustunda við stofuhita, á milli 23 °C og 27 °C).

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Strensiq inniheldur

Virka innihaldsefnið er asfótasi alfa. Hver ml af lausn inniheldur 40 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas með 0,3 ml af lausn (40 mg/ml) inniheldur 12 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas með 0,45 ml af lausn (40 mg/ml) inniheldur 18 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas með 0,7 ml af lausn (40 mg/ml) inniheldur 28 mg af asfótasa alfa.
Hvert hettuglas með 1 ml af lausn (40 mg/ml) inniheldur 40 mg af asfótasa alfa.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt sjöhýdrat, natríumfosfat einbasískt einhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Strensiq og pakkningastærðir

Strensiq er stungulyf, lausn, tær, lítillaga ópallýsandi eða ópallýsandi, litlaus eða gulleit vatnslausn í hettuglösum sem innihalda 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml og 1 ml af lausn. Nokkrar litlar gegnsæjar eða hvítar agnir geta verið til staðar.

Pakkningar innihalda 1 eða 12 hettuglös.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.
Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.
Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Strensiq 100 mg/ml stungulyf, lausn (80 mg/0,8 ml) asfótasi alfa

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Strensiq og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Strensiq
3. Hvernig nota á Strensiq
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Strensiq
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Strensiq og við hverju það er notað

Upplýsingar um Strensiq

Strensiq er lyf sem notað er til meðferðar við arfgenga sjúkdómnum blóðfosfatasaskorti sem byrjaði á barnsaldri. Það inniheldur virka efnið asfótasa alfa.

Upplýsingar um blóðfosfatasaskort

Sjúklingar með blóðfosfatasaskort hafa lítið magn af ensími sem nefnist alkalískur fosfatasí og er mikilvægt fyrir ýmsa líkamsstarfsemi, þar með talið viðeigandi hörðun beina og tanna. Hjá þessum sjúklingum koma upp vandamál m.t.t. beinvaxtar og styrks sem geta leitt til beinbrota, beinverkja og erfiðleika við gang sem og erfiðleika við öndun og hættu á krömpum (flogum).

Við hverju Strensiq er notað

Virka efnið í Strensiq getur komið í stað ensímsins sem skortir (alkalískur fosfatasí) þegar um blóðfosfatasaskort er að ræða. Það er notað til langvinnrar ensímuppþótarmeðferðar til þess að hafa stjórn á einkennum.

Ávinningur sem sýnt hefur verið fram á af notkun Strensiq í klínískum rannsóknum

Sýnt hefur verið fram á ávinning af Strensiq fyrir sjúklinga, með tilliti til steinefnaútfellingar í beinagrind og vaxtar.

2. Áður en byrjað er að nota Strensiq

Ekki má nota Strensiq

Ef um er að ræða verulegt ofnæmi fyrir asfótasa alfa (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“ hér á eftir) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræddu við lækinn áður en þú notar Strensiq.

- Sjúklingar sem fá asfótasa alfa hafa fengið ofnæmisviðbrögð, þar á meðal lífshættuleg ofnæmisviðbrögð á borð við bráðaofnæmi, sem krefjast tafarlausrar lækni meðferðar. Sjúklingar sem fengu bráðaofnæmislik viðbrögð upplifðu öndunarerfiðleika, köfnunartilfinningu, ógleði, bólgu umhverfis augu og sundl. Þessi einkenni komu fram innan nokkurra mínútna frá gjöf asfótasa alfa og geta komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með asfótasa alfa í meira en ár. Ef þú færð einhver þessara einkenna skalt þú hætta að taka Strensiq og leita tafarlaust lækni aðstoðar. Ef þú færð bráðaofnæmisviðbrögð eða svipuð einkenni mun lækinn þinn ræða við þig um framhaldið og möguleikann á því að byrja að nota Strensiq að nýju undir eftirliti læknis. Ávallt skal fylgja leiðbeiningum læknisins.
- Prótein gegn Strensiq, sem einnig kallast mótefni gegn lyfinu, geta myndast í blóðinu meðan á meðferðinni stendur. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir minnkaðri verkun Strensiq.
- Tilkynnt hefur verið um fituþnúða eða minnkaðan fituvef rétt undir yfirborði húðarinnar (staðbundinn fitukyrking) á stungustöðum eftir nokkra mánuði hjá sjúklingum sem nota Strensiq. Lestu kafla 3 vandlega en þar eru ráðleggingar um inndælingu lyfsins. Mikilvægt er að skipta um stungustaði milli eftirfarandi staða til þess að draga úr hættu á fitukyrkingi: svæðum á kvið og lærum og axlarvöðvasvæði.
- Í rannsóknum hafa aukaverkanir tengdar augum (t.d. uppsöfnun kalsíums í auganu [kalkútfellingar í augnslímhúð og hornhimnu]) verið tilkynntar, bæði hjá sjúklingum sem fengu Strensiq og þeim sem fengu það ekki, sem líklega eru tengdar blóðfosfatasaskorti. Talaðu við lækinn ef vandamál koma upp varðandi sjónina.
- Greint hefur verið frá snemmbærum samruna höfuðbeina (kúpusamvexti) hjá börnum yngri en 5 ára í klínískum rannsóknum á ungbörnum með blóðfosfatasaskort, með eða án notkunar Strensiq. Talaðu við lækinn ef þú tekur eftir einhverjum breytingum á höfuðlagi ungbarnsins þíns.
- Ef þú færð meðferð með Strensiq gætu komið fram viðbrögð á stungustaðnum (verkur, smáhnúður, útbrot eða litabreytingar) meðan á inndælingu lyfsins stendur eða í nokkrar klukkustundir eftir inndælinguna. Ef einhver veruleg viðbrögð koma fyrir á stungustaðnum skal láta lækinn vita án tafar.
- Aukning á þéttni kalkkirtlahormóns og lág þéttni kalsíums hafa verið tilkynnt í rannsóknum. Af þeirri ástæðu gæti lækinn óskað eftir því að þú takir kalsíum og D-vítamín til inntöku ef þörf er á því.
- Þyngdaraukning gæti átt sér stað meðan á meðferð með Strensiq stendur. Lækinn mun gefa þér leiðbeiningar um mataræði eftir því sem nauðsynlegt er.

Notkun annarra lyfja samhliða Strensiq

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þú þarft að gangast undir prófanir á rannsóknarstofu (gefa blóð til prófunar) skaltu láta lækinn vita að þú sért á meðferð með Strensiq. Strensiq getur valdið því að sumar prófanir sýni of háar eða of lágar niðurstöður. Því gæti þurft að nota aðra tegund prófunar ef þú ert á meðferð með Strensiq.

Meðganga

Ekki má nota Strensiq á meðgöngu. Íhuga skal notkun öruggra getnaðarvarna meðan á meðferð stendur hjá konum á barneignaraldri.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort Strensiq útskilst í brjóstamjólki. Láttu lækinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ætlar að hafa barn á brjósti. Lækinn mun hjálpa þér að ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstgjöfinni eða hætta á meðferð með Strensiq, með tilliti til ávinnings brjóstgjafarinnar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar fyrir þig.

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að lyfið hafi nein áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Strensiq

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Strensiq

Notið lyfið alltaf eins og lækningurinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi. Notkun Strensiq verður útskýrð fyrir þér af lækni sem hefur reynslu af meðferð sjúklunga með efnaskiptasjúkdóma eða sjúkdóma sem tengjast beinum. Eftir þjálfun hjá lækni eða sérhæfðum hjúkrunarfræðingi getur þú gefið þér Strensiq með inndælingu heima hjá þér.

Skammtur

- Skammturinn sem þú færð miðast við líkamsþyngd þína.
- Lækningurinn mun reikna út réttan skammt, en hann er alls 6 mg af asfótasa alfa á hvert kg líkamsþyngdar í hverri viku, gefinn annaðhvort með inndælingu á 1 mg/kg af asfótasa alfa 6 sinnum í viku eða með inndælingu á 2 mg/kg af asfótasa alfa 3 sinnum í viku, en það fer eftir því hvað lækningurinn ráðleggur. Hver skammtur er gefinn með inndælingu undir húð (sjá nákvæmar upplýsingar um rúmmál til inndælingar og hettuglös sem nota skal, miðað við líkamsþyngd þína, í skammtatöflunni hér fyrir neðan).
- Lækningurinn þarf að aðlaga skammtana reglulega að breytingum á líkamsþyngd.
- Hámarksrúmmál í hverri inndælingu má ekki vera meira en 1 ml. Ef þörf er á að nota meira en 1 ml þarf að gera það með fleiri inndælingum, hverri strax á eftir annarri.

Ef inndæling er gefin 3 sinnum í viku

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál til inndælingar	Litakóði hettuglass sem nota skal
3	0,15 ml	Dökkblár
4	0,20 ml	Dökkblár
5	0,25 ml	Dökkblár
6	0,30 ml	Dökkblár
7	0,35 ml	Appelsínugulur
8	0,40 ml	Appelsínugulur
9	0,45 ml	Appelsínugulur
10	0,50 ml	Ljósblár
11	0,55 ml	Ljósblár
12	0,60 ml	Ljósblár
13	0,65 ml	Ljósblár
14	0,70 ml	Ljósblár
15	0,75 ml	Bleikur
16	0,80 ml	Bleikur
17	0,85 ml	Bleikur
18	0,90 ml	Bleikur
19	0,95 ml	Bleikur
20	1 ml	Bleikur
25	0,50 ml	Grænn
30	0,60 ml	Grænn
35	0,70 ml	Grænn
40	0,80 ml	Grænn

Ef inndæling er gefin 6 sinnum í viku

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál til inndælingar	Litakóði hettuglass sem nota skal
6	0,15 ml	Dökkblár
7	0,18 ml	Dökkblár
8	0,20 ml	Dökkblár
9	0,23 ml	Dökkblár
10	0,25 ml	Dökkblár
11	0,28 ml	Dökkblár
12	0,30 ml	Dökkblár
13	0,33 ml	Appelsínugulur
14	0,35 ml	Appelsínugulur
15	0,38 ml	Appelsínugulur
16	0,40 ml	Appelsínugulur
17	0,43 ml	Appelsínugulur
18	0,45 ml	Appelsínugulur
19	0,48 ml	Ljósblár
20	0,50 ml	Ljósblár
25	0,63 ml	Ljósblár
30	0,75 ml	Bleikur
35	0,88 ml	Bleikur
40	1 ml	Bleikur
50	0,50 ml	Grænn
60	0,60 ml	Grænn
70	0,70 ml	Grænn
80	0,80 ml	Grænn
90	0,90 ml	Grænn (x2)
100	1 ml	Grænn (x2)

Ráðleggingar um inndælingu

- Þú gætir sýnt viðbrögð á stungustaðnum. Lestu kafla 4 vandlega til þess að vita hvaða aukaverkanir geta átt sér stað áður en þú notar lyfið.
- Þegar um reglulegar inndælingar er að ræða, skal skipta um stungustað milli mismunandi svæða á líkamanum til þess að draga úr hugsanlegum verkjum og ertingu.
- Svæði með ágætu magni af fitu undir húðinni (læri, handleggir (axlarvöðvar), kviður og rasskinnar) eru hentugustu svæðin til inndælingar. Ræddu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn um hvaða svæði henti best fyrir þig.

Lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega áður en þú gefur þér Strensiq inndælingu

- Hvert hettuglas er einnota og skal aðeins stinga á það einu sinni. Strensiq vökvinn á að vera tær, lítillaga ópallýsandi eða ópallýsandi, litlaus eða gulleitur og getur innihaldið nokkrar litlar gegnsæjar eða hvítar agnir. Ekki má nota vökvann ef um litabreytingar er að ræða eða hann inniheldur kekki eða stórar agnir, heldur skal nota nýtt hettuglas. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

- Ef þú kemur til með að gefa þér lyfið sjálf/-ur með inndælingu mun lækningur, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn sýna þér hvernig þú átt að undirbúa og gefa þér lyfið með inndælingu. Ekki gefa þér lyfið með inndælingu sjálf/-ur nema þú hafir fengið þjálfun og þú skiljir aðferðina.

Hvernig gefa á Strensiq með inndælingu:

Skref 1: Undirbúningur á Strensiq skammtinum

1. Þvoðu hendurnar vandlega með vatni og sápu.
2. Taktu óopnaða Strensiq hettuglasið/glösin úr kæli 15 til 30 mínútum fyrir inndælingu til að láta vökvann ná stofuhita. Ekki má hita Strensiq á neinn annan hátt (til dæmis má ekki hita það í örbylgjuofni eða heitu vatni). Eftir að hettuglasið/glösin hafa verið tekin úr kæli verður að nota Strensiq í síðasta lagi innan 3 klukkustunda.
3. Fjarlægðu hlífðarhettuna af Strensiq hettuglasinu/hettuglösunum. Fjarlægðu hlífðarplastið af sprautunni sem á að nota.
4. Notaðu alltaf nýja sprautu sem er í hlífðarplasti.
5. Settu grófari nál (t.d. 25G) á tómu sprautuna, þrýstu nálinni með hlífðarhettunni áfastri niður á sprautuna og snúðu nálinni réttsælis þar til hún situr þétt.
6. Fjarlægðu plasthettuna sem hylur sprautunálina. Gættu þess að meiða þig ekki á nálinni.
7. Togaðu í stimpilinn til að draga loft inn í sprautuna, það magn sem jafnast á við skammtinn.

Skref 2: Strensiq lausn dregin úr hettuglasinu



1. Haltu í sprautuna og hettuglasið, stingdu nálinni í gegnum sæfða gúmmíinnsiglið og inn í hettuglasið.
2. Þrýstu stimplinum alveg inn til að sprauta loftinu í hettuglasið.



3. Hvolfdú hettuglasinu og sprautunni. Togaðu í stimpilinn á meðan nálina er í lausninni til þess að draga réttan skammt upp í sprautuna



4. Athugaðu hvort viðeigandi rúmmál hefur verið dregið upp og hvort loftbólur séu í sprautunni áður en þú fjarlægir nálina úr hettuglasinu. Ef þú sérð loftbólur í sprautunni, skaltu halda sprautunni þannig að nálina vísi upp og smella varlega á hlið sprautunnar þangað til loftbólurnar fljóta efst í sprautuna.

5. Þegar allar loftbólurnar hafa flotið efst í sprautuna, skaltu þrýsta varlega á stimpilinn til að þvinga loftbólurnar út úr sprautunni og aftur inn í hettuglasið.
6. Eftir að loftbólurnar hafa verið fjarlægðar, skaltu athuga aftur lyfjaskammtinn í sprautunni til að tryggja að þú hafir dregið upp rétt magn. Þú gætir þurft að nota nokkur hettuglös til að draga allt það magn sem þörf er á upp í sprautuna til að ná réttum skammti.

Skref 3: Inndælingarnálin sett á sprautuna

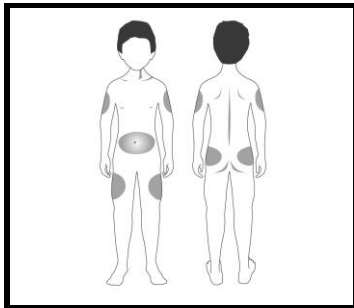
1. Fjarlægðu nálin úr hettuglasinu. Settu hlífðarhettuna aftur á með annarri hendi með því að leggja hlífðarhettuna á flatt yfirborð og renna nálinni inn í hlífðarhettuna, lyfta henni upp og smella henni örugglega á með því að nota aðeins aðra höndina.
2. Fjarlægðu grófari nálin varlega með því að þrýsta henni niður og snúa rangsælis. Fargaðu nálinni með hlífðarhettunni í nálaboxið.
3. Settu finni nál (t.d. 27 eða 29G) á áfylltu sprautuna, þrýstu nálinni með hlífðarhettunni áfastri niður á sprautuna og snúðu nálinni réttisælis þar til hún er þétt. Dragðu hettuna beint af nálinni.
4. Haltu sprautunni þannig að nálin vísi upp og smelltu varlega á sprautubolinn með fingrinum til að fjarlægja loftbólur.

Skóðu hvort rúmmálið í sprautunni er rétt.

Rúmmálið í hverri inndælingu má ekki vera meira en 1 ml. Ef þannig stendur á skal gefa fleiri en eina inndælingu og skulu þær vera á mismunandi stöðum.

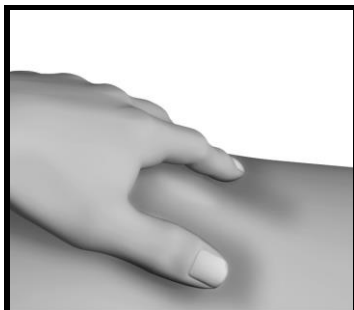
Nú er allt tilbúið til inndælingar á réttum skammti.

Skref 4: Inndæling á Strensiq

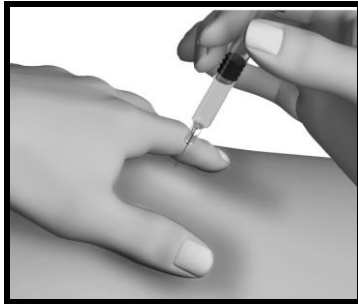


1. Veldu stungustað (læri, kvið, handleggi (axlarvöðva) eða rasskinnar). Hentugustu svæðin til inndælingar eru merkt með gráu á myndinni. Læknirinn mun gefa þér ráð um mögulega stungustaði.

ATHUGIÐ: Ekki nota neina staði þar sem þú finnur fyrir hnúðum, hörðum hnútum eða verkjum. Ræddu við lækinn um allt sem þú finnur.

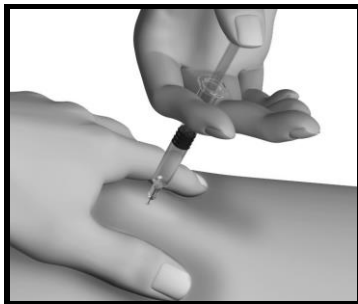


2. Þrýstu húðinni á stungustaðnum sem var valinn varlega saman milli þumals og vísifingurs.



3. Haltu á sprautunni eins og blýanti eða pílu, stingdu nálinni inn í húðfellinguna þannig að nálin sé í 45° til 90° horni við yfirborð húðarinnar.

Hjá sjúklingum sem eru með litla fitu undir húðinni eða þunna húð getur 45° horn verið æskilegra.



4. Meðan þú heldur húðinni, þrýstu þá sprautustimplinum niður til að dæla lyfinu rólega og stöðugt alla leið inn.

5. Fjarlægðu nálina, slepptu húðfellingunni og þrýstu bómullarhnoðra eða grisju varlega á stungustaðinn í nokkrar sekúndur.

Það hjálpar til við að loka húðinni og koma í veg fyrir leka. Ekki nudda stungustaðinn eftir inndælinguna.

Ef önnur inndæling er nauðsynleg til að ná ávísaða skammtinum, skaltu ná í annað Strensiq hettuglas og endurtaka skref 1 til 4.

Skref 5: Förgun á búnaði

Vinsamlegast settu sprauturnar, hettuglösinn og nálarnar í sérstakt ílát (nálabox). Læknirinn, lyfjafræðingurinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa þér ráð um hvar þú getur nálgast slíkt ílát.

Ef notaður er stærri skammtur af Strensiq en mælt er fyrir um

Ef þig grunar að þú hafir fyrir slysi fengið stærri skammt af Strensiq en ávísað hefur verið, hafðu þá samband við lækninn til að fá ráðleggingar.

Ef gleymist að nota Strensiq

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Hafðu samband við lækninn og fáðu ráðleggingar.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú ert ekki viss um hvað átt er við með aukaverkunum hér á eftir, fáðu þá lækninn til að útskýra þær fyrir þér.

Alvarlegustu aukaverkanirnar sem komið hafa fyrir hjá sjúklingum á meðferð með asfótasa alfa hafa verið ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. lífshættuleg ofnæmisviðbrögð sem krefjast læknismeðferðar, sem líkjast bráðaofnæmi. Þessi aukaverkun er algeng (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum

10 einstaklingum). Þessi alvarlegu ofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum voru öndunarerfiðleikar, köfnunartilfinning, ógleði, þroti í kringum augun og sundl. Viðbrögðin komu fram innan nokkurra mínútna eftir notkun asfótasa alfa og þau geta komið fyrir hjá sjúklingum sem hafa notað asfótasa alfa í meira en eitt ár. **Ef þú færð einhver þessara einkenna áttu að hætta notkun Strensiq og leita læknishjálpar samstundis.**

Að auki geta önnur ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) verið algeng, en þau geta verið roði (roðapöt), hiti (sótthiti), útbrot, kláði, pírringur, ógleði, uppköst, verkur, kuldahrollur, dofi í munni (minnkað snertiskyn í munni), höfuðverkur, andlitsroði, hraður hjartsláttur (hraðtaktur) og hósti. **Ef þú færð einhver þessara einkenna áttu að hætta notkun Strensiq og leita læknishjálpar samstundis.**

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

Viðbrögð á stungustað meðan á inndælingu lyfsins stendur eða á næstu klukkustundum eftir inndælinguna (sem geta leitt til roða, litabreytinga, kláða, verkja, fituhnúða eða minnkaðs fituvefjar rétt undir yfirborði húðarinnar, skorts á húðlit og/eða þrota).

Hiti (sótthiti)

Pírringur.

Roði í húð.

Verkir í höndum og fótum (verkur í útlím).

Marblettur (mar).

Höfuðverkur.

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

Teygð húð, litabreytingar í húð.

Ógleði

Dofi í munni (minnkað snertiskyn í munni).

Vöðvaverkir.

Ör.

Aukin tilhneiging til að fá marbletti.

Hitakóf.

Sýking í húð á stungustað (húðbeðsbólga á stungustað).

Minnað magn kalsíums í blóði (blóðkalsíumlækkun).

Nýrnasteinar (nýrasteinkvilli).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Strensiq

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að hettuglasið hefur verið opnað skal nota lyfið strax (að hámarki innan 3 klukkustunda við stofuhita, á milli 23 °C og 27 °C).

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Strensiq inniheldur

Virka innihaldsefnið er asfótasi alfa. Hver ml af lausn inniheldur 100 mg af asfótasa alfa. Hvert hettuglas með 0,8 ml af lausn (100 mg/ml) inniheldur 80 mg af asfótasa alfa.

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt sjöhýdrat, natríumfosfat einbasískt einhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Strensiq og pakkningastærðir

Strensiq er stungulyf, lausn, tær, lítillaga ópallýsandi eða ópallýsandi, litlaus eða gulleit vatnslausn í hettuglösum sem innihalda 0,8 ml af lausn. Nokkrar litlar gegnsæjar eða hvítar agnir geta verið til staðar.

Pakkningar innihalda 1 eða 12 hettuglös. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“.

Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.