

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Strensiq 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull ml tas-soluzzjoni fih 40 mg ta' asfotase alfa\*.

Kull kunjett fih 0.3 ml ta' soluzzjoni u 12 mg ta' asfotase alfa (40 mg/ml).  
Kull kunjett fih 0.45 ml ta' soluzzjoni u 18 mg ta' asfotase alfa (40 mg/ml).  
Kull kunjett fih 0.7 ml ta' soluzzjoni u 28 mg ta' asfotase alfa (40 mg/ml).  
Kull kunjett fih 1.0 ml ta' soluzzjoni u 40 mg ta' asfotase alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull ml ta' soluzzjoni fih 100 mg ta' asfotase alfa\*.

Kull kunjett fih 0.8 ml ta' soluzzjoni u 80 mg ta' asfotase alfa (100 mg/ml).

\* magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti bl-użu ta' koltura ta' ċelluli tal-mammiferi tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).  
Soluzzjoni ċara, f'it opalexxenti jew opalexxenti, bla kulur sa f'it safra, akwea, pH 7.4. Jista' jkun hemm f'it partikuli żgħar trasparenti jew partikuli żgħar bojod.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Strensiq hu indikat għal terapija fit-tul tas-sostituzzjoni tal-enzimi f'pazjenti b'ipofosfatasija li bdiet fi żmien it-tfulija, għat-trattament ta' manifestazzjonijiet tal-għadam tal-marda (ara sezzjoni 5.1).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'disturbi metabolici jew tal-għadam.

## Pozoloġija

Il-kors ta' dożaġġ rakkomandat ta' asfotase alfa hu ta' 2 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħti taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa, jew kors ta' dożaġġ ta' 1 mg/kg ta' piż tal-ġisem mogħti taħt il-ġilda sitt darbiet fil-ġimgħa.

Id-doża massima rakkomandata ta' asfotase alfa hi ta' 6 mg/kg/ġimgħa (ara Sezzjoni 5.1).

Irreferi għaċ-ċart tad-dożaġġ hawn taħt għal aktar dettalji.

Piż tal-Ġisem (kg)	Jekk qed tinjetta 3x kull ġimgħa			Jekk qed tinjetta 6x kull ġimgħa		
	Doża li trid tiġi injettata	Volum li jrid jiġi injettat	Tip ta' kunjett użat għall-injezzjoni	Doża li trid tiġi injettata	Volum li jrid jiġi injettat	Tip ta' kunjett użat għall-injezzjoni
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	1ml
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)

### Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' asfotase alfa, m'għandhiex tiġi injettata doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun inqabżet.

## Popolazzjoni speċjali

### *Pazjenti adulti*

Il-farmakokinetika, il-farmakodinamika, u s-sigurtà ta' asfotase alfa ġew studjati f'pazjenti b'ipofosfatasija li għandhom età ta' > 18-il sena. Mhuwiex meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti adulti b'ipofosfatasija (HPP, *hypophosphatasia*) li bdiet fi żmien it-tfulija (ara Sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

### *Anzjani*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' asfotase alfa f'pazjenti anzjani ma ġewx determinati s'issa u ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda kors ta' dożaġġ speċifiku għal dawn il-pazjenti.

### *Indeboliment tal-kliewi*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' asfotase alfa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ma ġewx evalwati u ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda kors ta' dożaġġ speċifiku għal dawn il-pazjenti.

### *Indeboliment tal-fwied*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' asfotase alfa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ma ġewx evalwati u ma jista' jiġi rakkomandat l-ebda kors ta' dożaġġ speċifiku għal dawn il-pazjenti.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Strensiq hu għal injezzjoni taħt il-ġilda biss. Mhuwiex intenzjonat biex jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini jew ġol-muskoli.

Il-volum massimu tal-prodott mediċinali għal kull injezzjoni m'għandux jaqbeż 1 ml. Jekk aktar minn 1 ml ikun meħtieġ, injezzjonijiet multipli jistgħu jingħataw fl-istess ħin.

Strensiq għandu jingħata bl-użu ta' siringi sterili u labar tal-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw.

Is-siringi għandhom ikunu ta' volum żgħir biżżejjed li d-doża preskritta tkun tista' tingħabed mill-kunjett b'eżattezza raġonevoli.

Is-siti tal-injezzjonijiet għandhom jinbidlu u jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali ta' reazzjonijiet potenzjali (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom biss jekk ikunu ġew imħarrġa kif suppost dwar il-proċeduri tal-għoti.

Għall-immaniġġjar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva severa jew ta' theddida għall-ħajja għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva jekk is-sensittività ma tkunx kontrollabbli (ara sezzjoni 4.4).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

### Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu sinjali u sintomi konsistenti ma' anafilassi ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'asfotase alfa (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi kienu jinkludu diffikultà biex wiehed jieħu n-nifs, sensazzjoni li wiehed ikun qed jifga, edema periorbitali, u sturdament. Ir-reazzjonijiet seħħew fi żmien ftit minuti wara l-għoti ta' asfotase alfa taħt il-ġilda u jistgħu jseħħu f'pazjenti li jkunu ilhom fuq it-trattament għal aktar minn sena. Reazzjonijiet oħra ta' sensittività eċċessiva kienu jinkludi rimettar, dardir, deni, ugiġħ ta' ras, fwawar, irritabbiltà, tertir ta'

bard, eritema tal-ġilda, raxx, ħakk, u ipoestesija orali. Jekk dawn ir-reazzjonijiet iseħħu, it-twaqqif immedjat tat-trattament hu rakkomandat, u għandu jinbeda trattament mediku adattat. L-istandards mediċi kurrenti għal trattament ta' emerġenza għandhom jiġu osservati.

Ikkunsidra r-riskji u l-benefiċċji tal-ġhoti mill-ġdid ta' asfotase alfa lil pazjenti individwali wara reazzjoni severa, u kkunsidra fatturi oħrajn li jistgħu jikkontribwixxu għar-riskju ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva, bħal infezzjoni fl-istess hin, u/jew użu ta' antibijotiċi. Jekk issir deċiżjoni biex il-prodott jingħata mill-ġdid, ir-*rechallenge* għandu jsir taħt superviżjoni medika, u wieħed jista' jikkunsidra l-użu ta' premedikazzjoni adattata. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għar-rikorrenza ta' sinjali u sintomi ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

Il-ħtieġa għal superviżjoni għal ġhoti sussegwenti u l-ħtieġa għal trattament ta' emerġenza għall-kura fid-dar, għandhom ikunu fid-diskrezzjoni tat-tabib kuranti.

Sensittività eċċessiva severa jew potenzjalment ta' theddida għall-ħajja hi kontraindikazzjoni għal *re-challenge*, jekk is-sensittività ma tkunx kontrollabbli (ara sezzjoni 4.3).

### Reazzjoni għall-injezzjoni

L-ġhoti ta' asfotase alfa jista' jirriżulta f'reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, eritema, raxx, tibdil fil-kulur, ħakk, uġiġħ, b'zieqa żgħira, għoqda, atrofiya) definiti bħala kwalunkwe avveniment avvers relatat li jseħħ matul l-injezzjoni jew sat-tmiem tal-jum tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8). Ir-rotazzjoni tas-siti tal-injezzjoni tista' tgħin sabiex timminimizza dawn ir-reazzjonijiet.

L-ġhoti ta' Strensiq għandu jiġi interrott fi kwalunkwe pazjent li jkollu reazzjonijiet severi għall-injezzjoni, u terapija medika adattata għandha tingħata.

### Lipodistrofija

Lipodistrofija lokalizzata, inkluż lipoatrofija u lipoipertrofija, ġew irrappurtati fis-siti tal-injezzjoni wara bosta xhur f'pazjenti kkurati b'asfotase alfa fi provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti qed jingħataw parir li jsegwu teknika tal-injezzjoni xierqa u li jibdli s-siti tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.2).

### Kranjosinostożi

Fi studji kliniċi dwar asfotase alfa, ġew irrappurtati avvenimenti avversi ta' kranjosinostożi (assoċjati ma' zieda fil-pessjoni intrakranjali), li jinkludu l-aggravament ta' kranjosinostożi li kienet teżisti minn qabel u l-okkorrenza ta' malformazzjoni Arnold-Chiari f'pazjenti b'ipofosfatasija li kellhom < 5 snin. M'hemmx *data* biżżejjed biex tiġi stabbilita relazzjoni kawżali bejn l-esponiment għal Strensiq u l-progressjoni ta' kranjosinostożi. Kranjosinostożi, bħala manifestazzjoni ta' ipofosfatasija, hi ddokumentata fil-letteratura ppubblikata u seħħet f'61.3% tal-pazjenti bejn it-twelid sa meta kellhom 5 snin fi studju ta' storja naturali ta' pazjenti b'ipofosfatasija li bdiet fi żmien it-tfulija, mhux ittrattati. Il-kranjosinostożi tista' twassal għal zieda fil-pessjoni intrakranjali. Monitoraġġ perjodiku (li jinkludi fundoskopija għal sinjali ta' papilloedema) u intervent fil-pront għal zieda fil-pessjoni intrakranjali, hu rakkomandat f'pazjenti b'ipofosfatasija li jkollhom inqas minn 5 snin.

### Kalċifikazzjoni ektopika

Fi studji kliniċi dwar asfotase alfa kalċifikazzjoni oftalmika (tal-konguntiva u tal-kornea) u nefrokalkinożi, ġew irrappurtati f'pazjenti b'ipofosfatasija. M'hemmx *data* biżżejjed biex tiġi stabbilita relazzjoni kawżali bejn l-esponiment għal asfotase alfa u kalċifikazzjoni ektopika. Kalċifikazzjoni oftalmika (tal-konguntiva u tal-kornea) u nefrokalkinożi, bħala manifestazzjonijiet ta' ipofosfatasija huma ddokumentati fil-letteratura ppubblikata. Nefrokalkinożi seħħet f'51.6% tal-pazjenti bejn it-twelid sa meta kellhom 5 snin fi studju ta' storja naturali ta' pazjenti b'ipofosfatasija li bdiet fi żmien it-tfulija, mhux ittrattati. Eżami oftalmologiku u ultrasounds tal-kliewi huma rakkomandati fil-linja bażi u perjodikament f'pazjenti b'ipofosfatasija.

## Ormon Paratirojde u Calcium fis-Serum

Il-konċentrazzjoni tal-ormon paratirojde fis-serum tista' tiżdied f'pazjenti b'ipofosfatasija li jinghataw asfotase alfa, bl-aktar mod notevoli matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament. Hu rakkomandat li l-ormon paratirojde fis-serum u l-calcium jiġu mmonitorjati f'pazjenti ttrattati b'asfotase alfa. Supplimenti ta' calcium u vitamina D orali jistgħu jkunu meħtieġa. Ara sezzjoni 5.1.

### Żieda sproporzjonata fil-piż

Il-pazjenti jistgħu juru zieda sproporzjonata fil-piż. Superviżjoni djetetika hi rakkomandata.

### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri il-prodott hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'asfotase alfa. Ibbażat fuq l-istruttura u l-farmakokinetika tiegħu, asfotase alfa mhuwiex probabbli li jaffettwa l-metaboliżmu relatat ta' ċitokrom P-450.

Asfotase alfa fih dominju katalitiku ta' alkaline phosphatase mhux speċifiku tat-tessut. L-ġhoti ta' asfotase alfa se jinterferixxi mal-kejl ta' rutina ta' alkaline phosphatase fis-serum mill-laboratorji tal-isptar, u dan jirriżulta f'kejl ta' attività ta' alkaline phosphatase fis-serum ta' diversi eluf ta' unitajiet kull litru. Ir-riżultati tal-attività ta' asfotase alfa ma jridux jiġu interpretati bhall-istess kejl tal-attività ta' alkaline phosphatase fis-serum minħabba d-differenzi fil-karatteristiċi tal-enzimi.

Alkaline Phosphatase (ALP) jintuża bhala r-reagent għall-osservazzjoni f'hafna assaġġi ta' rutina tal-laboratorju. Jekk asfotase alfa jkun preżenti fil-kampjuni kliniċi tal-laboratorju, jistgħu jiġu rrapportati valuri aberranti.

It-tabib kuranti għandu jinforma lill-laboratorju tal-ittejtjar li l-pazjent qed jiġi ttrattat b'mediċini li jaffettwaw il-livelli ta' ALP. Assaġġi alternattivi (i.e. li ma jużawx sistema ta' reporter konjugat b'ALP) jistgħu jiġu kkunsidrati f'pazjenti ttrattati bi Strensiq.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx biżżejjed *data* dwar l-użu ta' asfotase alfa f'nisa tqal.

Wara għoti ripetut taht il-ġilda lil ġrieden tqal fil-medda tad-doża terapewtika (>0.5 mg/kg), il-livelli ta' asfotase alfa kienu kwantifikabbli fil-feti fid-doži kollha ttestjati, li jissuġġerixxi trasport minn ġol-plaċenta ta' asfotase alfa. Studji f'animali mhux biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' asfotase alfa mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

### Treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' asfotase alfa fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'asfotase alfa, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

## Fertilità

Twettqu studji qabel l-użu kliniku dwar il-fertilità u ma wrew l-ebda evidenza ta' effett fuq il-fertilità u l-iżvilupp embrijufetali (ara sezzjoni 5.3).

### 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Strensiq m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dejta dwar is-sigurtà ta' appoġġ tirrifletti l-esponiment f' 112-il pazjent b'bidu ta' ipofosfatisija (HPP - hypophosphatasia) perinatali/fl-infanza (n=89), fiż-żgħożija (n=22), meta l-pazjent ikun adult (n=1) (età waqt ir-reġistrazzjoni minn jum sa 66.5 snin) ikkurati b'asfotase alfa, b'tul ta' żmien tal-kura li jvarja minn jum sa 391.9 ġimgħat [7.5 snin]). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservati kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (74%). Xi ftit rapporti ta' każijiet ta' reazzjoni anafilattojde/ta' sensittività eċċessiva ġew riċevuti.

#### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi b'asfotase alfa huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u terminu ppreferut bl-użu tal-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Minħabba l-popolazzjoni żgħira ta' pazjenti fil-provi kliniċi, reazzjoni avversa rrapportata f'pazjent wiehed hi kklassifikata bħala komuni. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

**Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi Rrapportati fil-provi kliniċi li f'saru f'pazjenti b'ipofosfatisija**

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Kategorija ta' frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Ċellulite fis-sit tal-injezzjoni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Żieda fit-tendenza li titbenġel
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Reazzjonijiet anafilattojdi Sensittività eċċessiva <sup>2</sup>
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Ipokalcimija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
Disturbi vaskulari	Komuni	Fwawar
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Ipoestesija orali Dardir
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Eritema
	Komuni	Tibdil fil-kulur tal-ġilda Disturb fil-ġilda (ġilda mgebbda)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh fl-estrematajiet
	Komuni	Mijaġġija
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Nefrolitjasi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni <sup>1</sup> Deni Irritabilità

	Komuni	Tertir ta' bard
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi procedura	Komuni hafna	Kontużjoni
	Komuni	Ċikatriċi

<sup>1-</sup> *Termini ppreferuti kkunsidrati bhala reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni huma pprezentati hawn taht*

<sup>2-</sup> *It-termini ppreferuti kkunsidrati bhala sensittività eċċessiva huma pprezentati fis-sezzjoni t'hawn taht*

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu atrofiya, axcess, eritema fis-sit tal-injezzjoni, tibdil fil-kulur, uġiġħ, ħakk, makula, nefha, kontużjoni, tbengiġ, lipodistrofiya (lipoatrofiya jew lipoipetrofiya), ebusija, reazzjoni, għoqda, raxx, bżieżaq żgħar, ematoma, infjammazzjoni, urtikarja, kalċifikazzjoni, shana, emorraġija, ċellulite, ċikatriċi, massa, estravażazzjoni, esfoljazzjoni u vexxikuli) huma l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservati f' madwar 74% tal-pazjenti fil-provi kliniċi. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu ħfief u jillimitaw lilhom infushom, u l-maġġoranza (> 99%) kienu rrapportati bhala mhux serji. Fil-kuntest tal-prova klinika, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li kellhom reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni seħħtilhom għall-ewwel darba fl-ewwel 12-il ġimgħa tat-trattament b'asfotase alfa, u xi pazjenti komplew jesperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni sa sena jew aktar wara li nbeda d-dożaġġ b'asfotase alfa. Pazjent wiehed hareġ mill-prova minhabba sensittività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni.

### Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jinkludu eritema/ħmura, piressija/deni, raxx, prurite irritabbiltà, dardir, rimettar, uġiġħ, *rigor*/tertir ta' bard, ipoestesija orali, uġiġħ ta' ras, fwawar, takikardija, sogħla, u sinjali u sintomi konsistenti ma' anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Xi ftit rapporti ta' każijiet ta' reazzjoni anafilattojde/ta' sensittività eċċessiva ġew ukoll riċevuti u kienu assoċjati ma' sinjali u sintomi ta' diffikultà biex wiehed jieħu n-nifs, sensazzjoni li wiehed ikun qed jifga, edema periorbitali, u sturdament.

### Immunogeniċità

Hemm il-potenzjal għal immunogeniċità. Fost 109 pazjent b'ipofosfatasija rreġistrati fl-istudji kliniċi, u li kellhom *data* ta' wara l-linja bażi dwar l-antikorpi disponibbli, 97/109 (89.0%) instabu li kienu pożittivi għall-antikorpi ta' kontra l-mediċina f'xi punt ta' żmien wara li bdew il-trattament bi Strensiq. Fost daww is-97 pazjent, 55 (56.7%) urew ukoll il-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti f'xi punt ta' żmien wara l-linja bażi. Ir-rispons tal-antikorpi (bi jew mingħajr il-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti) varja skont iż-żmien fin-natura tiegħu. Fil-provi kliniċi, ma ntweriex li l-iżvilupp ta' antikorpi jaffettwa l-effikaċja jew is-sigurtà klinika (ara sezzjoni 5.2). *Data* minn każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq tissuġġerixxi li l-iżvilupp ta' antikorpi jista' jaffettwa l-effikaċja klinika.

Ma ġew osservati l-ebda andamenti fl-avvenimenti avversi bbażati fuq l-istat tal-antikorpi fil-provi kliniċi. Xi pazjenti kkonfermati pożittivi għal antikorpi kontra l-mediċina esperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (ISRs, injection site reactions) u/jew sensittività eċċessiva, madankollu ma ġiet innotata l-ebda tendenza konsistenti maż-żmien fil-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet bejn pazjenti li jkollhom riżultati dejjem pożittivi għal ADA (adenosine deaminase) u l-pazjenti li jkollhom riżultati dejjem negattivi għal ADA.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott



medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.**

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-esperjenza b' doża eċċessiva ta' asfotase alfa hija limitata. Id-doża massima ta' asfotase alfa użata fl-istudji kliniċi hija ta' 28 mg/kg/gimgħa. Ma giet osservata ebda tossiċità relatata mad-doża jew bidla fil-profil tas-sigurtà fl-istudji kliniċi. Għalhekk, ma gie ddeterminat l-ebda livell ta' doża eċċessiva. Għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi, ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħrajn għall-passaġġ tal-ikel u tal-metaboliżmu, enzimi, Kodiċi ATC: A16AB13

Asfotase alfa hu proteina tal-fużjoni alkaline phosphatase-Fc-deca-aspartate mhux speċifika għat-tessut rikombinanti uman li hi espressa f' razza ta' ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż prodotti mill-inġinerija. Asfotase alfa hu glikoproteina li tinħall magħmul minn żewġ ktajjen identiċi ta' polypeptide, kull waħda b'tul ta' 726 amino acids magħmula minn: (i) id-dominju katalitiku ta' alkaline phosphatase mhux speċifiku għat-tessut uman, (ii) id-dominju G1 Fc ta' immunoglobulina umana u (iii) dominju deca-aspartate peptide.

#### Ipofosfatasija

L-ipofosfatasija hi disturb ġenetiku rari, sever, u potenzjalment fatali, ikkawżat minn mutazzjoni(jiet) ta' telf ta' funzjoni f' alkaline phosphatase mhux speċifiku għat-tessut li jikkodifika l-ġeni. L-ipofosfatasija hi assoċjata ma' manifestazzjonijiet multipli tal-għadam li jinkludu raċite (rickets)/osteomalaċija, metaboliżmu mibdul tal-calcium u phosphate, indeboliment fit-tkabbir u l-mobilità, kompromess respiratorju li jista' jkun jeħtieġ ventilazzjoni, u aċċessjonijiet li jirrispondu għal vitamina B6.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Asfotase alfa, proteina tal-fużjoni alkaline phosphatase-Fc-deca-aspartate mhux speċifiku għat-tessut rikombinanti uman b'attività enzimatika, tippromwovi l-mineralizzazzjoni tal-iskelettru f' pazjenti b' ipofosfatasija.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

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

L-istudju ENB-006-09/ENB-008-10 kien open-label, u studju li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali. Tlettax-il pazjent ġew irregistrati, 12 temmew l-istudju, u 1 ma kompliex l-istudju (telaq kmieni mill-istudju minħabba operazzjoni tal-iskoljozi elettiva ppjanata minn qabel). Fit-tmiem tal-istudju, il-pazjenti kienu rċivew medjan ta' aktar minn 76 xahar (6.3 snin) ta' trattament (1 sa 79 xahar). Hames pazjenti kellhom sintomi ta' ipofosfatasija qabel ma għalqu 6 xhur u 8 pazjenti kellhom din il-kundizzjoni wara li għalqu 6 xhur. L-età fl-inklużjoni fl-istudju kienet ta' bejn 6 u 12-il sena u kienet bejn 10 u 18-il sena fit-tmiem tal-istudju, b'9 pazjenti li laħqu l-età bejn 13 u 17-il sena matul l-istudju.

L-istudju utilizza kontrolli storiċi mill-istess ċentri bħal dak tal-pazjenti li rċivew asfotase alfa u li kienu suġġetti għal protokoll simili ta' mmaniġġjar kliniku.

### *L-effetti ta' asfotase alfa fuq id-dehra tal-x-ray*

Radjologiġisti mharrġa evalwaw x-rays ta' qabel u wara l-linja bażi tal-polz u l-irkopptejn tal-pazjenti għas-sinjali li ġejjin: twessigh apparenti tal-physeal, metaphyseal flaring, irregolarità ta' zona provvizorja ta' kalċifikazzjoni, metaphyseal radiolucencies, sklerożi tal-metadiaphyseal, osteopenija, kalċifikazzjoni 'popcorn' fil-metadiaphysis, demineralizzazzjoni ta' metaphysis distali, transverse subphyseal band ta' lucency u ilsna ta' radiolucency. Imbagħad, it-tibdil fl-x-rays mil-linja bażi ġie kklassifikat bl-użu tal-iskala ta' klassifikazzjoni Radiographic Global Impression of Change kif ġej: -3=aggravament sever, -2=aggravament moderat, -1=aggravament minimu, 0=ebda bidla, +1=fejqaq minimu, +2=fejqaq sostanzjali, +3=fejqaq kważi shiħ jew fejqaq shiħ. Il-maġġoranza tal-pazjenti li rċiew asfotase alfa avvanzaw għal punteġġi ta' +2 u +3 matul l-ewwel 6 xhur ta' esponiment, u dan kien sostnut bi trattament li kompli. Il-kontrolli storiċi ma wrew l-ebda bidla matul iż-żmien.

### *Bijopsija tal-għadam*

Tetracycline għat-tikkettar tal-għadam ingħata f'żewġ korsijiet ta' 3 ijiem (separati b'intervall ta' 14-il jum) qabel l-akkwist tal-bijopsija tal-għadam. Bijopsiji tal-għadam trans-iliac crest inkisbu permezz ta' proċedura standard. Analizi istoloġika tal-bijopsiji użat Osteomeasure software (Osteometrics, USA). In-nomenklatura, is-simboli u l-unitajiet segwew ir-rakkomandazzjonijiet tal-American Society for Bone and Mineral Research. Għal 10 pazjenti fis-sett skont il-protokoll (li jeskludi dawk il-pazjenti li rċiew vitamina D orali bejn il-linja bażi u ġimġha 24) li ttehditilhom bijopsija tat-trans-iliac bone crest qabel u wara li rċiew asfotase alfa:

- Il-medja (SD) tal-ħxuna tal-osteojde kienet ta' 12.8(3.5) µm fil-linja bażi u 9.5(5.1) µm f'ġimġha 24
- Il-medja (SD) tal-volum tal-osteojde kienet ta' 11.8(5.9)% fil-linja bażi u 8.6(7.2)% f'ġimġha 24
- Il-medja (SD) tal-lag-time tal-mineralizzazzjoni kienet ta' 93 (70) jum fil-linja bażi u 119-il (225) jum f'ġimġha 24

### *Tkabbir*

It-tul, il-piż u ċ-ċirkonferenza tar-ras tpingew fuq ċarts tat-tkabbir (serje ta' kurvi ta' percentili li juru d-distribuzzjoni) disponibbli mis-Centers for Disease Control and Prevention, USA. Din id-*data* ta' referenza nkisbet minn kampjun rappreżentattiv ta' tfal b'saħħithom u mhijiex speċifika għal tfal bi bżonnijiet tal-kura tas-saħħa speċjali: din intużat fin-nuqqas ta' ċarts ta' tkabbir għal tfal b'ipofosfatasija.

Għal dawk il-pazjenti li rċiew asfotase alfa: 11/13-il pazjent urew zieda fit-tul catch-up apparenti kif muri mill-moviment maż-żmien għal percentil oġhla fuq ċarts tat-tkabbir CDC.

1/13-il pazjent ma wrewx zieda fit-tul catch-up apparenti u pazjent wiehed ma kellux *data* biżżejjed li tippermetti ġudizzju. Il-progress fl-istadji Tanner deheru xierqa.

Għall-perjodu ta' żmien ta' osservazzjoni ta' kontrolli storiċi: 1/16-il pazjent urew zieda fit-tul catch-up apparenti, 12/16-il pazjent ma wrewx zieda fit-tul catch-up apparenti, u *d-data* ma kinitx konklużiva fi 3/16-il pazjent.

Xi pazjenti kellhom bżonn supplimenti ta' vitamina D orali matul l-istudju (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

### *Studju ENB-002-08/ENB-003-08*

L-istudju ENB-002-08/ENB-003-08 kien open-label, u studju li fih il-partecipanti ma ntgħażlux b'mod każwali, u ma kienx ikkontrollat.

11-il pazjent ġew irreġistrati fl-istudju inizzjali u 10 pazjenti daħlu fl-istudju ta' estensjoni, b'9 pazjenti jlestu l-istudju ta' estensjoni. Meta kien lest l-istudju, il-pazjenti kienu rċiew medjan ta' aktar minn 79 xahar (6.6 snin) ta' kura (1 sa >84 xahar). Il-bidu tal-ipofosfatasija kien ta' inqas minn 6 xhur fil-pazjenti kollha. L-età fil-bidu tal-kura fl-istudju kienet ta' bejn 0.5 u 35 xahar.

7/11-il pazjent fis-sett shiħ ta' analizi kisbu punteġġi fir-Radiographic Global Impression of Changes ta' +2 f'Ġimġha 24 meta mqabbla mal-x-rays fil-linja bażi. It-titjib fis-severità tar-rakitiżmu ġie miżmum għal mill-inqas 72 xahar ta' kura ta' segwitu (inkluż mill-inqas 84 xahar f'4 pazjenti), kif imkejjet minn RGI C.

5/11-il pazjent urew żieda fit-tul catch-up apparenti. Fl-aħħar evalwazzjoni (n = 10, li 9 minnhom ġew ikkurati għal mill-inqas 72 xahar), it-titjib tal-punteġġ-Z medjan mil-linja bażi kien 1.93 għat-tul/gholi u 2.43 għall-piż. Il-fluttwazzjoni fiż-żieda fit-tul kienet apparenti u tista' tirrifletti l-marda aktar severa u rata oghla ta' morbidità f' dawn il-pazjenti iżgħar.

#### Studju ENB-010-10

L-Istudju ENB-010-10 kien studju kkontrollat, open-label li sar fuq 69 pazjent, li kellhom bejn jum u 72 xahar b'bidu ta' HPP perinatali/fl-infanza. L-età medja fil-bidu ta' sinjali/sintomi kienet ta' 1.49 xhur. Il-pazjenti rċivew STRENSIQ b'doża ta' 6 mg/kg kull ġimgħa għall-ewwel 4 ġimgħat. Il-pazjenti kollha bdew l-istudju fuq doża ta' asfotase alfa ta' 6 mg/kg kull ġimgħa. Id-doża ta' asfotase alfa żdiedet għal 11-il pazjent matul l-istudju. Minn dawn il-11-il pazjent, 9 pazjenti kellhom żieda fid-doži tagħhom speċifikament biex jitjeb ir-rispons kliniku. Tmienja u tletin pazjent kienu kkurati għal mill-inqas sentejn (24 xahar) u 6 pazjenti kienu kkurati għal mill-inqas 5 snin (60 xahar). F'Ġimgħa 48, 50/69 (72.5%) fis-sett sħiħ ta' analiżi kisbu punteġġi fir-Radiographic Global Impression of Change ta'  $\geq 2$ , u kienu kkunsidrati bħala individwi li wrew rispons. Titjib fir-RGI-C medjan kien miżmum matul iż-żmien tal-kura, li kien ivarja minn 0.9 sa 302.3 ġimgħat, anki jekk kien hemm inqas pazjenti li ġew segwiti wara Ġimgħa 96 (total ta' 29 pazjent kienu segwiti wara Ġimgħa 96 u  $\leq 8$  pazjenti wara Ġimgħa 192).

It-tul, il-piż u ċ-ċirkonferenza tar-ras kienu pplotjtati fuq ċarts tat-tkabbir (serje ta' kurvi perċentili li jirrapprezentaw id-distribuzzjoni) disponibbli miċ-Ċentri għall-Kontroll u l-Prevenzjoni tal-Mard (CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*), l-Istati Uniti tal-Amerka. Total ta' 24/69 (35%) ta' pazjenti wrew żieda fit-tul ta' catch-up apparenti u 32/69 (46%) ta' pazjenti wrew żieda fil-piż ta' catch-up apparenti, kif muri mill-moviment maż-żmien għal perċentil oghla fuq iċ-ċarts tat-tkabbir ta' CDC. 40/69 ta' pazjenti u 32/69 ta' pazjenti ma wrewx żieda fit-tul u fil-piż ta' catch-up apparenti, rispettivament. 4 pazjenti ma kellhomx biżżejjed dejta biex ikun jista' jsir ġudizzju u pazjent wiehed ma setax jiġi ddeterminat b'ċertezza.

#### Studju ENB-009-10

L-istudju ENB-009-10 kien open-label, u studju li fih il-parteciċipanti jintgħażlu b'mod każwali. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali għal grupp ta' trattament għall-perjodu ta' trattament primarju. Dsatax-il pazjent ġew irregjistrati, 14 komplew l-istudju, u 5 ma komplewx l-istudju. Fit-tmien tal-istudju, il-pazjenti kienu rċivew medjan ta' aktar min 60 xahar ta' trattament (24 sa 68 xahar). Il-bidu tal-ipofosfatasija kien taħt 6 xhur f'4 pazjenti, bejn 6 xhur u 17-il sena f'14-il pazjent, u aktar minn 18-il sena f'pazjent wiehed. L-età fl-inkluzjoni kienet minn 13 sa 66 sena u kienet bejn 17 u 72-il sena fit-tmien tal-istudju.

Il-pazjenti adolexxenti (u adulti) f'dan l-istudju ma wrew l-ebda żieda apparenti fit-tul.

Il-pazjenti ttehditilhom bijopsija tat-trans-iliac bone crest jew bħala parti minn grupp ta' kontroll jew qabel u wara l-esponiment għal asfotase alfa:

- Grupp ta' kontroll, standard ta' kura (5 pazjenti li setgħu jiġu evalwati): medja (SD) tal-lag-time tal-mineralizzazzjoni kienet ta' 226 (248) jum fil-linja bażi u 304 (211) ijiem f'ġimgħa 24
- Grupp ta' doża ta' 0.3 mg/kg/jum ta' asfotase alfa (4 pazjenti li setgħu jiġu evalwati): medja (SD) tal-lag-time tal-mineralizzazzjoni kienet ta' 1236 (1468) jum fil-linja bażi u 328 (200) jum f'ġimgħa 48
- Grupp ta' doża ta' 0.5 mg/kg/jum ta' asfotase alfa (5 pazjenti li setgħu jiġu evalwati): medja (SD) tal-lag-time tal-mineralizzazzjoni kienet ta' 257 (146) jum fil-linja bażi u 130 (142) jum f'ġimgħa 48

Wara bejn wiehed u ieħor 48 ġimgħa, il-pazjenti kollha ġew aġġustati għad-doża rakkomandata ta' 1.0 mg/kg/jum

#### *Sapport b' ventilazzjoni*

Fl-istudji ENB-002-08/ENB-003-08 (11-il pazjent) u ENB-010-10 (69 pazjent), it-tnejn open-label, li fihom il-parteciċipanti ma ntgħażlux b'mod każwali, mhux ikkontrollati, ta' pazjenti li kellhom minn 0.1 sa 312-il ġimgħa fil-linja bażi. 69 pazjent lestew l-istudji, u 11 waqfu. Il-pazjenti rċivew tul ta' żmien

medjan ta' kura ta' 27.6 xhur (li kien ivarja minn jum sa 90 xahar). 29 minn 80 pazjent kienu jehtiegu sapport b'ventilazzjoni fil-linja baži:

- 16-il pazjent kienu jehtiegu sapport b'ventilazzjoni invażiva (intubazzjoni jew trakeostomija) fil-linja baži (wiehed kellu perjodu qasir ta' sapport b'ventilazzjoni mhux invażiva fil-linja baži qabel it-trasferiment).
  - 7 pazjenti tnehhew gradwalment minn fuq il-ventilazzjoni invażiva (żmien fuq il-ventilazzjoni minn 12 sa 168 ġimgħa), 4 pazjenti ma kienu fuq l-ebda sapport b'ventilazzjoni, u 3 pazjenti kienu fuq sapport b'ventilazzjoni mhux invażiva. Ħamsa minn 7 pazjenti kienu kisbu punteġġ RGI-C ta'  $\geq 2$
  - 5 pazjenti komplew b'sapport ta' ventilazzjoni invażiva, 4 minnhom b'punteġġ RGI-C ta'  $\leq 2$
  - 3 pazjenti mietu waqt li kienu fuq sapport ta' ventilazzjoni
  - 1 pazjent irtira l-kunsens
- 13-il pazjent kienu jehtiegu sapport b'ventilazzjoni mhux invażiva fil-linja baži.
  - 10 pazjenti tnehhew gradwalment minn fuq kwalunkwe sapport b'ventilazzjoni (żmien fuq il-ventilazzjoni minn 3 sa 216-il ġimgħa). 9 minn 10 pazjenti kisbu punteġġ ta' RGI-C ta'  $\geq 2$ , b'wiehed jew waħda biss ikollhom RGI-C  $< 2$ .
  - 2 pazjenti kienu jehtiegu sapport b'ventilazzjoni invażiv u pazjent wiehed kompli b'sapport b'ventilazzjoni mhux invażiva, it-3 pazjenti kollha mietu u tnejn kellhom punteġġ ta' RGI-C ta'  $< 2$

L-istorja naturali ta' pazjenti b'ipofosfatasija li bdiet meta kienu trabi u li ma rċevewx trattament tissuggerixxi mortalità għolja jekk tkun meħtieġa l-ventilazzjoni.

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u ser taġġorna dan is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, skont il-bżonn.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' asfotase alfa ġiet evalwata fi studju li dam xahar, multiċentriku, open-label, b'doża dejjem tiżdied f'adulti b'ipofosfatasija. Koort 1 (n = 3) tal-istudju rċieva asfotase alfa 3 mg/kg ġol-vini fl-ewwel ġimgħa segwit minn 3 doži ta' 1 mg/kg taħt il-ġilda f'intervalli ta' kull ġimgħa minn ġimgħat 2 sa 4. Koort 2 (n = 3) irċieva asfotase alfa 3 mg/kg ġol-vini fl-ewwel ġimgħa segwit minn 3 doži ta' 2 mg/kg taħt il-ġilda f'intervalli ta' kull ġimgħa minn ġimgħat 2 sa 4. Wara l-infużjoni ġol-vini ta' 3 mg/kg għal 1.08 sigħat, il-hin medjan ( $T_{max}$ ) varja bejn 1.25 sa 1.50 sigħat, u l-medja (SD) tas- $C_{max}$  varjat bejn 42694 (8443) u 46890 (6635) U/L fil-koorti studjati. Il-bijodisponibilità assoluta wara l-ewwel u t-tielet għoti taħt il-ġilda varjat bejn 45.8 sa 98.4, bit- $T_{max}$  medjan li varja bejn 24.2 sa 48.1 sigħat. Wara l-għoti taħt il-ġilda ta' 1 mg/kg kull ġimgħa f'Koort 1, il-medja (SD) tal-AUC matul l-intervall tad-dożaġġ ( $AUC_{\tau}$ ) kienet ta' 66034 (19241) u 40444 (N = 1) U\*h/L wara l-ewwel u t-tielet doża, rispettivament. Wara l-għoti taħt il-ġilda ta' 2 mg/kg kull ġimgħa f'Koort 2, il-medja (SD) tal- $AUC_{\tau}$  kienet ta' 138595 (6958) u 136109 (41875) wara l-ewwel u t-tielet doża, rispettivament.

*Data* farmakokinetika mill-provi kliniċi ta' asfotase alfa ġew analizzati bl-użu ta' metodi farmakokinetiċi tal-popolazzjoni. Il-varjabbli farmakokinetiċi kkaratterizzati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni jirrapprezentaw il-popolazzjoni globali ta' pazjenti b'ipofosfatasija, b'medda ta' età minn jum wiehed sa 66 sena, doži taħt il-ġilda ta' sa 28 mg/kg/ġimgħa u medda ta' koorti bil-bidu tal-marda. Ħamsa u għoxrin fil-mija (15 minn 60) tal-popolazzjoni totali tal-pazjenti kienet adulta ( $>18$ -il sena) fil-linja baži. Il-bijodisponibilità assoluta u r-rata ta' assorbiment wara l-għoti taħt il-ġilda ġew stmati li huma 0.602 (CI ta' 95% : 0.567, 0.638) jew 60.2% u 0.572 (CI ta' 95% : 0.338, 0.967)/jum jew 57.2%, rispettivament. Il-volumi ċentrali u periferali tal-istimi tad-distribuzzjoni għal pazjent b'piż tal-ġisem ta' 70 kg (u CI ta' 95% ) kienu ta' 5.66 (2.76, 11.6) L u 44.8 (33.2, 60.5) L, rispettivament. L-istimi tat-tneħħija ċentrali u periferali għal pazjent b'piż tal-ġisem ta' 70 kg (u 95% CI) kienu ta' 15.8 (13.2, 18.9) L/jum u 51.9 (44.0, 61.2) L/jum, rispettivament. Il-fatturi estrinsiċi li affettwaw l-esponimenti farmakokinetiċi ta' asfotase alfa kienu attività speċifika għall-formulazzjoni u l-kontenut totali ta' sialic acid. Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni  $\pm$ SD wara l-għoti taħt il-ġilda kienet ta'  $2.28 \pm 0.58$  jiem.

F'pazjenti adulti b'bidu ta' HPP pedjatriku, il-farmakokinetika ta' asfotase alfa b'doži ta' 0.5, 2 u 3 mg/kg li ngħataw tliet darbiet fil-ġimgħa kienet konsistenti ma' dawk osservati f'pazjenti pedjatriki b'bidu ta' HPP pedjatriku, u b'hekk tappoġġja d-doża approvata ta' 6 mg/kg kull ġimgħa fil-kura ta' pazjenti adulti b'bidu ta' HPP pedjatriku.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

Ibbażat fuq ir-riżultati ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ġie konkluż li asfotase alfa juri farmakokinetika lineari sa doži taht il-ġilda ta' 28 mg/kg/ġimgħa. Il-mudell identifika l-piż tal-ġisem li jaffettwa t-tneħħija ta' asfotase alfa u l-parametri tad-distribuzzjoni tal-volum. Hu mistenni li esponimenti PK se jżiedu mal-piż tal-ġisem. L-impatt tal-immunogeniċità fuq il-farmakokinetika ta' asfotase alfa varja maż-żmien minhabba n-natura tal-immunogeniċità li varjat maż-żmien, u globalment ġiet stmata li tnaqqas l-esponimenti farmakokinetiċi b'inqas minn 20%.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F'ittestjar mhux kliniku dwar is-sigurtà fil-firien, ma ġew osservati l-ebda effetti avversi speċifiċi għas-sistema tal-ġisem fi kwalunkwe doża jew rotta ta' għoti.

Reazzjonijiet akuti tal-injezzjoni dipendenti mid-doża u miż-żmien, li kienu temporanji u li jillimitaw lilhom infushom, ġew osservati fil-firien f'doži ġol-vini ta' 1 sa 180 mg/kg.

Kalċifikazzjonijiet ektoپیċi u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew osservati fix-xadini meta asfotase alfa ngħata taht il-ġilda f'doži ta' kuljum ta' sa 10 mg/kg sa 26 ġimgħa. Dawn l-effetti kienu ristretti għal siti tal-injezzjoni u kienu parzjalment jew kompletament reversibbli.

Ma kien hemm ebda evidenza ta' kalċifikazzjoni ektoپیکا osservata fi kwalunkwe tessuti oħrajn eżaminati.

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti jew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Madankollu, fi fniek tqal li ngħataw doži ġol-vini ta' sa 50 mg/kg/jum ta' asfotase alfa, antikorpi kontra l-medicina ġew osservati f'sa 75% tal-annimali, li jista' jaffettwa l-osservazzjoni ta' tossiċità riproduttiva.

Ma twettqu l-ebda studji fuq l-annimali biex jevalwaw il-potenzjal ġenotossiku u karċinogeniku ta' asfotase alfa.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium chloride  
Sodium phosphate dibasic heptahydrate  
Sodium phosphate monobasic monohydrate  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

30-il xahar

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal sa 3 sigħat f'temperatura bejn 23°C sa 27°C.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunnett tal-ħġieġ ta' Tip I b'tapp (lastku butyl) u sigill (aluminju) b'għatu flip-off (polypropylene).

##### Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Il-volumi mimlija tal-kunjetti huma 0.3 ml, 0.45 ml, 0.7 ml u 1.0 ml

##### Strensiq 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Il-volumi mimlija tal-kunjetti huma: 0.8 ml

Daqsijiet tal-pakketti ta' 1 jew 12-il kunjett

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull kunjett hu maħsub biex jintuża darba biss u għandu jittaqqab darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata fil-kunjett għandha tintrema.

Strensiq għandu jingħata bl-użu ta' siringi sterili u labar tal-injezzjoni li jintremew wara li jintużaw. Is-siringi għandhom ikunu ta' volum żgħir biżżejjed li d-doża preskritta tkun tista' tingibed mill-kunjett b'eżattezza raġonevoli. Għandha tintuża t-teknika aseptika.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

##### Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

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 soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Awwissu 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 28 ta' April 2020

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L- UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHAL L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**



**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza bijoloġika(ċi attiva/i

Lonza Biologics  
101 International Drive  
Pease International Tradeport  
03801 Portsmouth  
L-Istati Uniti

Alexion Pharma International Operations Limited  
College Business and Technology Park, Blanchardstown  
Dublin 15  
L-Irlanda

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Alexion Pharma International Operations Limited  
College Business and Technology Park, Blanchardstown  
Dublin 15  
L-Irlanda

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Strensiq f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi media tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex jipprovdi istruzzjonijiet lill-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom dwar teknici adattati tal-għoti biex jindirizza r-riskji ta' zbalji tal-medikazzjoni u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u reazzjonijiet assoċjati mal-injezzjoni, inkluża s-sensittività eċċessiva. L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Strensiq ikun tqiegħed fis-suq, il-pazjenti/ġenituri jew il-persuni li jiehdu hsieb il-pazjent li huma mistennija li jużaw Strensiq, jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Gwida dwar kif tinjetta lilek innifsek għall-pazjenti
- Gwida dwar l-injezzjoni għall-ġenituri jew persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti li jkollhom pazjenti trabi

Materjal edukattiv għall-pazjenti u dawk li jiehdu hsiebhom għandu jkun fihom il-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Twissija u prekawzjonijiet dwar ir-riskju potenzjali ta' zbalji tal-medikazzjoni u reazzjonijiet fis-sit ta' injezzjoni assoċjati mal-użu ta' Strensiq
- Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġew osservati f'pazjenti ttrattati bi Strensiq, li jinkludu deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi
- Istruzzjonijiet dwar id-doża korretta li trid tingħata
- Istruzzjonijiet dwar kif jingħażel il-post tal-injezzjoni u kif issir u tiġi rreġistrata l-injezzjoni
- Deskrizzjoni dettaljata dwar kif Strensiq jiġi injettat bl-użu ta' tekniki asettici
- Informazzjoni dwar l-immaniġġjar tal-proċess tat-tkessiħ matul il-ħażna ta' Strensiq u waqt l-ivvjaġġar
- Informazzjoni dwar kif għadhom jiġu rrapportati l-effetti sekondarji

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
L-MAH għandu jintroduci regjistru osservazzjonali, longitudinali, prospettiv, fit-tul ta' pazjenti b'HPP biex tingabar informazzjoni dwar l-epidemjoloġija tal-marda, li tinkludi r-riżultati klinici u l-kwalità tal-ħajja, u biex jevalwa <i>data</i> dwar is-sigurtà u l-effettività f'pazjenti ttrattati bi Strensiq.	Kull sena f'evalwazzjoni mill-ġdid annwali

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA 40 mg/ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
asfotase alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull ml tas-soluzzjoni fih 40 mg ta' asfotase alfa.  
Kull kunjett fih 12 mg ta' asfotase alfa (12 mg/0.3 ml).  
Kull kunjett fih 18 mg ta' asfotase alfa (18 mg/0.45 ml).  
Kull kunjett fih 28 mg ta' asfotase alfa (28 mg/0.7 ml).  
Kull kunjett fih 40 mg ta' asfotase alfa (40 mg/1 ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Lista ta' eċċipjenti: Sodium chloride, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium phosphate monobasic monohydrate, ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
1 kunjett ta' 0.3[0.45; 0.7; 1] ml  
12-il kunjett ta' 0.3[0.45; 0.7; 1] ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taht il-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata fil-kunjett għandha tintrema.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC {numru}

SN {numru}

NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT 40 mg/ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Strensiq 40 mg/ml injezzjoni  
Strensiq 40 mg/ml injezzjoni  
Strensiq 40 mg/ml injezzjoni  
Strensiq 40 mg/ml injezzjoni  
asfotase alfa  
Użu għal taħt il-gilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

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



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA 100 mg/ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Strensiq 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
asfotase alfa

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull ml tas-soluzzjoni fih 100 mg ta' asfotase alfa.  
Kull kunjett fih 80 mg ta' asfotase alfa (80 mg/0.8 ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Lista ta' eċċipjenti: Sodium chloride, sodium phosphate dibasic heptahydrate, sodium phosphate monobasic monohydrate, ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
1 kunjett ta' 0.8 ml  
12-il kunjett ta' 0.8 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal taħt il-gilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata fil-kunjett għandha tintrema.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

STRENSIQ 100 mg/ml  
80 mg/0.8 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC {numru}  
SN {numru}  
NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-KUNJETT 100 mg/ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Strensiq 100 mg/ml injezzjoni  
asfotase alfa  
Użu għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

**6. OHRAJN**

80 mg/0.8 ml

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Strensiq 40 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni**  
**(12 mg/0.3 ml 18 mg/0.45 ml 28 mg/0.7 ml 40 mg/1 ml)**  
asfotase alfa

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Strensiq u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Strensiq
3. Kif għandek tuża Strensiq
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Strensiq
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

## 1. X'inhu Strensiq u għalxiex jintuża

### X'inhu Strensiq

Strensiq hi mediċina użata biex tittratta l-marda li tintiret tal-ipofosfatasija li bdiet fit-tfulija. Fiha s-sustanza attiva asfotase alfa.

### X'inhom ipofosfatasija

Pazjenti b'ipofosfatasija jkollhom livell baxx ta' enzima msejha alkaline phosphatase li hi importanti għal diversi funzjonijiet tal-ġisem, li jinkludu l-ebusija kif suppost tal-għadam u tas-sniem. Il-pazjenti jkollhom problemi fit-tkabbir u s-saħħa tal-għadam, li jistgħu jwasslu għal għadam miksur, uġiġh fl-għadam, u diffikultà fil-mixi, kif ukoll diffikultajiet biex jieħdu n-nifs u riskju ta' aċċessjonijiet.

### Għalxiex jintuża Strensiq

Is-sustanza attiva fi Strensiq tista' tissostitwixxi l-enzima nieqsa (alkaline phosphatase) f'ipofosfatasija. Tintuża għal trattament fit-tul ta' sostituzzjoni tal-enzimi biex timmanigġja s-sintomi.

### X'inhuma l-benefiċċji li Strensiq wera fl-istudji kliniċi

Strensiq wera benefiċċji fil-mineralizzazzjoni tal-iskeletru u tkabbir tal-pazjenti.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Strensiq

### Tużax Strensiq

Jekk inti severament allergiku għal asfotase alfa (ara s-sezzjoni 'Twissijiet u prekawzjonijiet' hawn taħt) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tieghek qabel tuża Strensiq.

- Pazjenti li kienu qed jirċievu asfotase alfa kellhom reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet allergiċi ta' theddida għall-hajja li kienu jehtiegu trattament mediku simili għal dak tal-anafilassi. Pazjenti li kellhom sintomi bħall-anafilassi, kellhom diffikultà biex jiehdu n-nifs, sensazzjoni li qishom qed jifgghu, dardir, nefha madwar l-għajnejn, u sturdament. Ir-reazzjonijiet sehhew fi żmien ftit minuti wara li ttiehed asfotase alfa, u jistgħu jiġru f'pazjenti li jiehdu asfotase alfa għal aktar minn sena. Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi, waqqaf Strensiq u fittex għajnuna medika immedjatament. Jekk ikollok reazzjoni anafilattika, jew episodju b' sintomi simili, it-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek l-passi li jmiss u l-possibbiltà li tibda Strensiq mill-ġdid taht superviżjoni medika. Dejjem għandek issegwi l-istruzzjonijiet ipprovduti mit-tabib tieghek.
- L-iżvilupp ta' proteini fid-demem kontra Strensiq, imsejha wkoll antikorpi ta' kontra l-medicina, jista' jsehh matul il-kura. Kellem lit-tabib tieghek jekk tesperjenza tnaqqis fl-effikaċja bi Strensiq.
- Għoqod tax-xaħam jew tnaqqis tat-tessut xaħmi fil-wiċċ tal-ġilda (lipodistrofija lokalizzata) ġew irrappurtati fis-siti tal-injezzjoni wara bosta xhur f'pazjenti li kienu qed jużaw Strensiq. Aqra sezzjoni 3 sew biex tkun taf x'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-injezzjoni. Dan huwa importanti biex tibdel l-għoti tal-injezzjoni fost is-siti li ġejjin biex tnaqqas ir-riskju ta' lipodistrofija: zona addominali, koxxa, jew il-parti laterali ta' fuq tad-driegħ.
- Fl-istudji, xi effetti sekondarji relatati mal-għajnejn (eż. akkumulu ta' kalċju fl-għajn [kalċifikazzjoni konguntivali u tal-kornea]) ġew irrappurtati kemm f'pazjenti li kienu qed jużaw Strensiq u dawk li ma kinux, probabbilment assoċjati ma' ipofosfatasija. Kellem lit-tabib tieghek f'każ ta' problemi fil-vista.
- Fużjoni bikrija tal-għadam tar-ras (kranjosinostozi) fi tfal taht il-5 snin ġiet irrappurtata fi studji kliniċi ta' trabi b'ipofosfatasija, bi u minghajr l-użu ta' Strensiq. Kellem lit-tabib tieghek jekk tinnota kwalunkwe tibdil fil-forma tar-ras tat-tarbija tieghek.
- Jekk tiġi ttrattat bi Strensiq, jista' jkollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, għoqod, raxx, tibdil fil-kulur) waqt l-injezzjoni tal-medicina, jew matul is-siġħat wara l-injezzjoni. Jekk ikollok kwalunkwe reazzjoni severa fis-sit tal-injezzjoni, għid lit-tabib tieghek immedjatament.
- Ġiet irrappurtata żieda fil-koncentrazzjoni tal-ormon paratirojde u livelli baxxi ta' calcium fl-istudji. B'konsegwenza ta' dan, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tiehu supplimenti ta' calcium u vitamina D orali, jekk ikun mehtieġ.
- Żieda fil-piż tista' ssehh matul it-trattament tieghek bi Strensiq. It-tabib tieghek se jipprovdri pariri dwar id-dieta skont il-htieġa.

## **Mediċini oħra u Strensiq**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Jekk ikollok bżonn li jsirulek testijiet tal-laboratorju (tagħti d-demem biex jiġi ttestjat), għid lit-tabib tieghek li qed tiġi ttrattat bi Strensiq. Strensiq jista' jikkawża li xi testijiet juru riżultati ħżiena li jkunu oghla jew aktar baxxi. Għalhekk, tip iehor ta' test jista' jkollu bżonn jintuża jekk tkun qed tiġi ttrattat bi Strensiq.

## **Tqala**

Strensiq m'għandux jintuża waqt it-tqala. Għandu jiġi kkunsidrat l-użu ta' kontraċezzjoni effettiva min-nisa li jistgħu joħorġu tqal waqt it-trattament.

## **Treddiġħ**

Mhuwix magħruf jekk Strensiq jistax jgħaddi għal ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Għid lit-tabib tieghek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tagħmel dan. Imbagħad it-tabib tieghek jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddiġħ jew tieqaf tiehu Strensiq, wara li jiġu kkunsidrati l-benefiċċju tat-treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Strensiq għall-omm.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-medicina mhix mistennija li jkollha kwalunkwe effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### **Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Strensiq**

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jigifieri il-prodott hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **3. Kif ghandek tuza Strensiq**

Dejjem ghandek tuza din il-medicina ezatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tieghek. Iccekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kif ser tiehu Strensiq se jigi spjegat lilek minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'mard metaboliku. Wara li tkun gejt imharreg mit-tabib, inti tista' tinjetta Strensiq lilek innifsek id-dar.

#### **Doza**

- Id-doza li tircievi hi bbazata fuq il-piz tal-gisem tieghek.
- Id-doza korretta ghandha tigi kkalkulata mit-tabib tieghek u tikkonsisti minn total ta' 6 mg ta' asfotase alfa ghal kull kg ta' piz tal-gisem kull gimgha, moghtija jew bhala injezzjoni ta' 1 mg/kg asfotase alfa 6 darbiet fil-gimgha jew bhala 2 mg/kg asfotase alfa 3 darbiet fil-gimgha skont ir-rakkomandazzjoni tat-tabib tieghek. Kull doza se tigi moghtija permezz ta' injezzjoni taht il-gilda (subkutanea), (ara t-tabella tad-doza gg hawn taht ghal informazzjoni dettaljata dwar il-volum li ghandu jigi injettat, u t-tip ta' kunjetti li ghandhom jintuzaw, skont il-piz tieghek).
- Id-dozi se jkollhom jigu aggstati regolarment mit-tabib tieghek hekk kif il-piz ta' gismek jinbidel.
- Il-volum massimu ghal kull injezzjoni m'ghandux jaqbez 1 ml. Jekk aktar minn 1 ml ikun mehtieg, se jkollok bzonn taghmel numru ta' injezzjonijiet immedjatament wara xulxin.

### Jekk qed tinjetta 3 x kull ġimgha

Piż tal-Ġisem (kg)	Volum li jrid jiġi injettat	Kodiċi tal-kulur tal-kunnett li jrid jintuża
3	0.15 ml	Blu skur
4	0.20 ml	Blu skur
5	0.25 ml	Blu skur
6	0.30 ml	Blu skur
7	0.35 ml	Oranġjo
8	0.40 ml	Oranġjo
9	0.45 ml	Oranġjo
10	0.50 ml	Blu ċar
11	0.55 ml	Blu ċar
12	0.60 ml	Blu ċar
13	0.65 ml	Blu ċar
14	0.70 ml	Blu ċar
15	0.75 ml	Roża
16	0.80 ml	Roża
17	0.85 ml	Roża
18	0.90 ml	Roża
19	0.95 ml	Roża
20	1 ml	Roża
25	0.50 ml	Aħdar
30	0.60 ml	Aħdar
35	0.70 ml	Aħdar
40	0.80 ml	Aħdar

### Jekk qed tinjetta 6 x kull ġimgha

Piż tal-Ġisem (kg)	Volum li jrid jiġi injettat	Kodiċi tal-kulur tal-kunnett li jrid jintuża
6	0.15 ml	Blu skur
7	0.18 ml	Blu skur
8	0.20 ml	Blu skur
9	0.23 ml	Blu skur
10	0.25 ml	Blu skur
11	0.28 ml	Blu skur
12	0.30 ml	Blu skur
13	0.33 ml	Oranġjo
14	0.35 ml	Oranġjo
15	0.38 ml	Oranġjo
16	0.40 ml	Oranġjo
17	0.43 ml	Oranġjo
18	0.45 ml	Oranġjo
19	0.48 ml	Blu ċar
20	0.50 ml	Blu ċar
25	0.63 ml	Blu ċar
30	0.75 ml	Roża
35	0.88 ml	Roża
40	1 ml	Roża
50	0.50 ml	Aħdar
60	0.60 ml	Aħdar
70	0.70 ml	Aħdar
80	0.80 ml	Aħdar
90	0.90 ml	Aħdar (x2)
100	1 ml	Aħdar (x2)

#### Rakkomandazzjoniet dwar l-injezzjoni

- Jista' jkollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni. Aqra sezzjoni 4 b'attenzjoni biex tkun taf liema effetti sekondarji jistgħu jseħħu qabel ma tuża din il-medicina.
- Meta tinjetta regolarment, is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel bejn żoni differenti tal-ġisem, biex tgħin halli tnaqqas uġiġh u irritazzjoni potenzjali.
- Żoni b'ammont tajjeb ta' xaħam taħt il-ġilda (il-koxox, id-dirġajn (deltoids), iż-zaqq, u l-warrani) huma l-aħjar postijiet biex tinjetta. Jekk jogħġbok iddiskuti mat-tabib jew l-infermier tiegħek liema huma l-aħjar postijiet għalik.

#### Qabel ma tinjetta Strensiq, jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet li ġejjin b'attenzjoni

- Kull kunnett hu biex jintuża darba biss u għandu jittaqqaq darba biss. Il-likwidu ta' Strensiq għandu jidher ċar, f'it opalexenti jew opalexenti, bla kulur sa f'it isfar u jista' jkollu f'it partikuli żgħar trasparenti jew f'it partikuli żgħar bojod fih. Tużahx jekk il-likwidu jkollu kulur stramb jew ikun fih xi ċapep jew partikuli kbar u ġib kunnett ġdid. Kull fdal tal-prodott



medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

- Jekk tkun qed tinjetta din il-medicina inti stess, inti se tintwera kif tipprepara u tinjetta l-medicina mit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Tinjettax din il-medicina lilek innifsek liief jekk tkun ircevejt it-tahrig u tifhem il-procedura.

### **Kif għandek tinjetta Strensiq**

#### Pass 1: Kif tipprepara d-doża ta' Strensiq

1. Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma.
2. Ohroġ il-kunjett(i) magħluq(in) ta' Strensiq mill-frigġ bejn 15 u 30 minuta qabel ma tinjetta biex tagħti lil-likwidu ċans biex jiġi f'temperatura tal-kamra. Issaħħanx Strensiq bl-ebda mod ieħor (pereżempju, issaħħnux f'microwave jew fil-mishun). Mat-tneħħija tal-kunjett(i) mill-frigġ, Strensiq għandu jintuża fi żmien massimu ta' 3 sigħat (ara sezzjoni 5: Kif taħzen Strensiq).
3. Neħhi l-għatu protettiv minn fuq il-kunjett(i) ta' Strensiq. Neħhi l-plastik protettiv minn fuq is-siringa li tkun se tintuża.
4. Dejjem uża siringa ġdida li tkun fi plastik protettiv.
5. Qiegħed labra kbira għall-injezzjoni (eż. 25G) fuq is-siringa vojta u bl-għatu f'postu, aghfasha 'l isfel u dawwar il-labra lejn il-lemin fuq is-siringa sakemm tkun issikkata.
6. Neħhi l-għatu tal-plastik minn fuq il-labra tas-siringa. Oqgħod attent biex ma twegġax lilek innifsek bil-labra.
7. Iġbed il-plaŋġer lura biex tiġbed ammont ugwali ta' arja fis-siringa daqs id-doża tiegħek.

#### Pass 2: Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Strensiq mill-kunjett



1. Żomm is-siringa u l-kunjett, daħħal il-labra minn ġos-siġill sterili tal-gomma u ġol-kunjett.
2. Daħħal il-plaŋġer kompletament biex tinjetta l-arja ġol-kunjett.



3. Aqleb il-kunjett u s-siringa. Bil-labra fis-soluzzjoni, iġbed il-plaŋġer biex tiġbed id-doża t-tajba fis-siringa.



4. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iċċekkja li ngħied il-volum adegwat u iċċekkja s-siringa għal bżieżaq tal-arja. Fil-każ li jidher li hemm il-bżieżaq fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra qed tipponta 'l fuq u taptap mal-ġenb tas-siringa bil-mod sakemm il-bżieżaq jtilgħu fil-wiċċ.

- Ladarba l-bzieżaq kollha jkunu fil-wiċċ tas-siringa, imbotta bil-mod fuq il-plaġer biex iġġieghel il-bzieżaq joħorġu mis-siringa u jidhlu lura fil-kunjett.
- Wara li tneħhi l-bzieżaq, iċċekkja d-doża ta' medikazzjoni fis-siringa mill-ġdid biex tkun żgur li ġbidt l-ammont korrett. Jista' jkollok bżonn tuża diversi kunjetti biex tiġbed l-ammont kollu meħtieġ biex tilhaq id-doża korretta.

### Pass 3: It-tqegħid tal-labra għall-injezzjoni fuq is-siringa

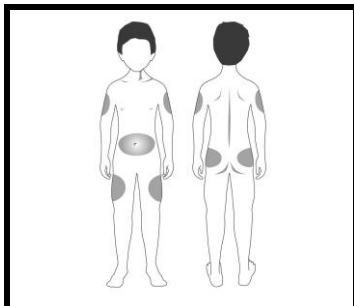
- Nehhi l-labra mill-kunjett. Erga' qieghed l-għatu b'id waħda billi tpoġġi l-għatu fuq wiċċ lixx, żerżaq il-labra fl-għatu, għolliha, u għafas l-għatu sew sakemm ifaqqa billi tuża id waħda biss.
- Nehhi l-labra kbira għall-injezzjoni bil-galbu billi timbotta 'l isfel u ddawwar lejn ix-xellug. Armi l-labra bl-għatu protettiv fil-kontenitur tiegħek maħsub għal oġġetti ppuntati.
- Poġġi labra iżgħar għall-injezzjoni (eż. 27 jew 29G) fuq is-siringa mimlija u mġhottija bl-għatu protettiv, imbotta l-labra 'l isfel u dawwar lejn il-lemin għal fuq is-siringa sakemm tkun issikkata. Aqla' l-għatu mil-labra.
- Żomm is-siringa bil-labra ppuntata 'l fuq u taptap it-tubu tas-siringa b'subgħajk biex tneħhi l-bzieżaq tal-arja.

Iċċekkja viżwalment li l-volum li jkun fis-siringa jkun korrett.

Il-volum għal kull injezzjoni m'għandux jaqbeż 1 ml. Jekk dan ikun il-każ, numru ta' injezzjonijiet għandhom isiru f'postijiet differenti.

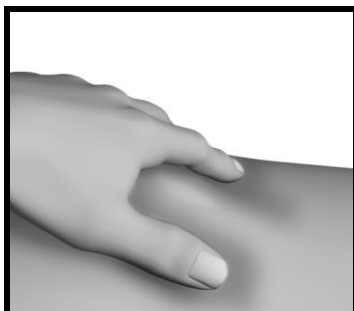
Issa inti lest biex tinjetta d-doża korretta.

### Pass 4: Kif tinjetta Strensiq

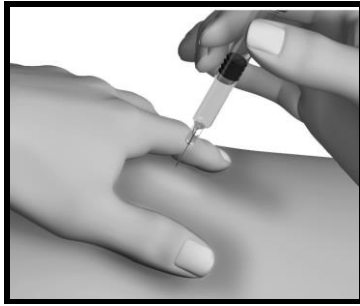


- Aghżel post fejn tagħti l-injezzjoni (koxox, żaqq, dirghajn (deltoids), warrani). L-aktar postijiet adattati għall-injezzjoni huma mmarkati bil-griz fl-istampa. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar is-siti possibbli fejn tagħti l-injezzjoni.

NOTA: tużax fi kwalunkwe żoni fejn thoss xi nefha, għoqod ibsin, jew uġiġħ; kellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe haġa li ssib.

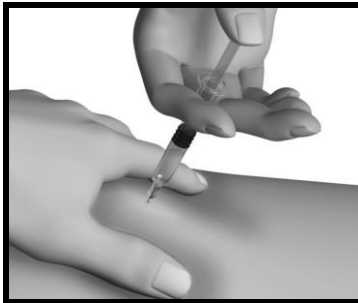


- Oqros bil-mod il-ġilda taż-żona magħżula għall-injezzjoni bejn is-saba' l-kbir u l-verrej.



3. Billi żżomm is-siringa bħal ma żżomm lapex jew dart, dahħal il-labra ġol-ġilda mtella' 'l fuq b'tali mod li tkun f'angolu ta' bejn 45° u 90° mal-wiċċ tal-ġilda.

Għal pazjenti li jkollhom ftit xaħam taħt il-ġilda jew ikollhom ġilda rqiqa, angolu ta' 45° jista' jkun preferibbli.



4. Filwaqt li tkompli żżomm il-ġilda, imbotta l-plaġer tas-siringa biex tinjetta l-mediċina bil-mod, u b'mod kostanti int u ddaħħal.

5. Neħhi l-labra, erħi t-tinja tal-ġilda u bil-mod poġġi biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.

Dan se jgħin biex jissigilla t-tessut imtaqqab u jipprevjeni kwalunkwe tnixxija. Togħroxx is-sit tal-injezzjoni wara l-injezzjoni.

Jekk għandek bżonn it-tieni injezzjoni għad-doża preskritta tiegħek, hu kunjett iehor ta' Strensiq u rrepeti l-passi minn 1 sa 4.

#### Pass 5: Rimi tal-provvisti

Jekk jogħġbok poġġi s-siringi, il-kunjetti u l-labra tiegħek f'kontenitur maħsub għal oġġetti ppuntati. It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jagħtuk parir dwar kif tista' tikseb kontenitur maħsub għal oġġetti ppuntati.

#### **Jekk tuża Strensiq aktar milli suppost**

Jekk tissuspetta li tkun aċċidentalment tajt doża oġhla ta' Strensiq minn dik li ngħatajt riċetta għaliha, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

#### **Jekk tinsa tuża Strensiq**

M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu u kkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk m'intix ċert x'inhuma l-effetti sekondarji hawn taħt, staqsi lit-tabib tiegħek biex jispjegahomlok.

L-effetti sekondarji l-iżjed serji li ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw asfotase alfa kienu reazzjonijiet allergiċi li jinkludu reazzjonijiet allergiċi ta' theddida għall-ħajja li jehtiegu trattament mediku, bħall-anafilassi. Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull

10 persuni). Pazjenti li esperjenzaw dawn ir-reazzjonijiet allergiċi serji kellhom diffikultà biex jieħdu n-nifs, sensazzjoni li wieħed ikun qed jifga, dardir, nefha madwar l-ghajnejn, u sturdament. Ir-reazzjonijiet seħħew fi żmien ftit minuti wara l-użu ta' asfotase alfa u jistgħu jseħħu f'pazjenti li ilhom jużaw asfotase alfa għal aktar minn sena. **Jekk tesperjenza kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi, ieqaf hu Strensiq u ikseb ghajjnuna medika immedjatament.**

Barra minn hekk, reazzjonijiet allergiċi oħra (sensittività eċċessiva) li jistgħu jidhru bħala ħmura (eritema), deni (piressija), raxx, ħakk (prurite), irritabbiltà, thossok ma tiflaħx (dardir), rimettar, uġiġħ, tertir ta' bard (*rigor*), tmewwit tal-ħalq (ipoestesija orali), uġiġħ ta' ras, jħmarlek wiċċek (fwawar), rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb (takikardija), u sogħla jistgħu jseħħu b'mod komuni. **Jekk tesperjenza kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi, ieqaf hu Strensiq u ikseb ghajjnuna medika immedjatament.**

**Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni**

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni waqt l-injezzjoni tal-medicina jew matul is-siġhat wara l-injezzjoni (li jistgħu jwasslu għal ħmura, tibdil fil-kulur, ħakk, uġiġħ, għoqod tax-xaħam jew tnaqqis tat-tessut xaħmi fil-wiċċ tal-ġilda, ipopigmentazzjoni tal-ġilda, u/jew nefha)

Deni (piressija)

Irritabbiltà

Ħmura tal-ġilda (eritema)

Uġiġħ fl-idejn u fis-saqajn (uġiġħ fl-estremittajiet)

Tbengil (kontużjoni)

Uġiġħ ta' ras

**Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni**

Ġilda mġebbda, tibdil fil-kulur tal-ġilda

Thossok imdardar (nawseja)

Tmewwit tal-ħalq (ipoestesija orali)

Uġiġħ fil-muskoli (mijaġġija)

Ċikatriċi

Żieda fit-tendenza li titbengil

Fwawar

Infezzjoni tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (ċellulite fis-sit tal-injezzjoni)

Livelli mnaqqsa ta' kalċju fid-demem (ipokalcimija)

Ġebel fil-kliewi (nefrolitjasi)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-siġurtà ta' din il-medicina.

**5. Kif taħzen Strensiq**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara JIS u fuq il-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Aħzen fi frigiġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetaħ il-kunjett, il-prodott għandu jintuża immedjatament (f'ħin massimu ta' 3 siġhat f'temperatura tal-kamra, bejn 23°C u 27°C).

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Strensiq**

Is-sustanza attiva hi asfotase alfa. Kull ml ta' soluzzjoni fih 40 mg ta' asfotase alfa.

Kull kunjett ta' 0.3 ml ta' soluzzjoni (40 mg/ml) fih 12 mg ta' asfotase alfa.

Kull kunjett ta' 0.45 ml ta' soluzzjoni (40 mg/ml) fih 18 mg ta' asfotase alfa.

Kull kunjett ta' 0.7 ml ta' soluzzjoni (40 mg/ml) fih 28 mg ta' asfotase alfa.

Kull kunjett ta' 1 ml ta' soluzzjoni (40 mg/ml) fih 40 mg ta' asfotase alfa.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Strensiq u l-kontenut tal-pakkett**

Strensiq hu pprezentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni akwea, ċara, fitit opalexenti jew opalexenti, bla kulur sa fitit safra, f'kunjetti li jkun fihom 0.3 ml, 0.45 ml, 0.7 ml u 1 ml ta' soluzzjoni. Jista' jkun hemm fitit partikuli żgħar trasparenti jew fitit partikuli żgħar bojod.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 12-il kunjett.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Franza

### **Manifattur**

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

L-Irlanda

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Din il-mediċina kienet awtorizzata taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.

Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-mediċina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **Strensiq 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni (80 mg/0.8 ml) asfotase alfa**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Strensiq u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Strensiq
3. Kif għandek tuża Strensiq
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Strensiq
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Strensiq u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Strensiq**

Strensiq hi mediċina użata biex tittratta l-marda li tintiret tal-ipofosfatasija li bdiet fit-tfulija. Fiha s-sustanza attiva asfotase alfa.

##### **X'inhom ipofosfatasija**

Pazjenti b'ipofosfatasija jkollhom livell baxx ta' enzima msejha alkaline phosphatase li hi importanti għal diversi funzjonijiet tal-ġisem, li jinkludu l-ebusija kif suppost tal-għadam u tas-sniem. Il-pazjenti jkollhom problemi fit-tkabbir u s-saħħa tal-għadam, li jistgħu jwasslu għal għadam miksur, uġiġh fl-għadam, u diffikultà fil-mixi, kif ukoll diffikultajiet biex jieħdu n-nifs u riskju ta' aċċessjonijiet.

##### **Għalxiex jintuża Strensiq**

Is-sustanza attiva fi Strensiq tista' tissostitwixxi l-enzima nieqsa (alkaline phosphatase) f'ipofosfatasija. Tintuża għal trattament fit-tul ta' sostituzzjoni tal-enzimi biex timmanigġja s-sintomi.

##### **X'inhuma l-benefiċċji li Strensiq wera fl-istudji kliniċi**

Strensiq wera benefiċċji fil-mineralizzazzjoni tal-iskeletru u tkabbir tal-pazjenti.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Strensiq**

##### **Tużax Strensiq**

Jekk inti severament allergiku għal asfotase alfa (ara s-sezzjoni 'Twissijiet u prekawzjonijiet' hawn taħt) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tuża Strensiq

- Pazjenti li kienu qed jirċievu asfotase alfa kellhom reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet allergiċi ta' theddida għall-hajja li kienu jehtiegu trattament medika simili għal dik tal-anafilassi. Pazjenti li kellhom sintomi bħall-anafilassi, kellhom diffikultà biex jiehdu n-nifs, sensazzjoni li qishom qed jifgghu, dardir, nefha madwar l-għajnejn, u sturdament. Ir-reazzjonijiet sehhew fi żmien ftit minuti wara li ttiehed asfotase alfa, u jistgħu jiġru f'pazjenti li jiehdu asfotase alfa għal aktar minn sena. Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi, waqqaf Strensiq u fittex għajnuna medika immedjatament. Jekk ikollok reazzjoni anafilattika, jew episodju b'sintomi simili, it-tabib tieghek se jiddiskuti mieghek l-passi li jmiss u l-possibbiltà li tibda Strensiq mill-ġdid taht superviżjoni medika. Dejjem għandek issegwi l-istruzzjonijiet ipprovduti mit-tabib tieghek.
- L-iżvilupp ta' proteini fid-demem kontra Strensiq, imsejha wkoll antikorpi ta' kontra l-medicina, jista' jsehh matul il-kura. Kellem lit-tabib tieghek jekk tesperjenza tnaqqis fl-effikaċja bi Strensiq.
- Għoqod tax-xaħam jew tnaqqis tat-tessut xaħmi fil-wiċċ tal-ġilda (lipodistrofija lokalizzata) ġew irrappurtati fis-siti tal-injezzjoni wara bosta xhur f'pazjenti li kienu qed jużaw Strensiq. Aqra sezzjoni 3 sew biex tkun taf x'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-injezzjoni. Dan huwa importanti biex tibdel l-għoti tal-injezzjoni fost is-siti li ġejjin biex tnaqqas ir-riskju ta' lipodistrofija: zona addominali, koxxa, jew il-parti laterali ta' fuq tad-driegħ.
- Fl-istudji, xi effetti sekondarji relatati mal-għajnejn (eż. akkumulu ta' kalċju fl-għajn [kalċifikazzjoni konguntivali u tal-kornea]) ġew irrappurtati kemm f'pazjenti li kienu qed jużaw Strensiq u dawk li ma kinux, probabbilment assoċjati ma' ipofosfatasija. Kellem lit-tabib tieghek f'każ ta' problemi fil-vista.
- Fużjoni bikrija tal-għadam tar-ras (kranjosinostożi) fi tfal taht il-5 snin ġiet irrappurtata fi studji kliniċi ta' trabi b'ipofosfatasija, bi u mingħajr l-użu ta' Strensiq. Kellem lit-tabib tieghek jekk tinnota kwalunkwe tibdil fil-forma tar-ras tat-tarbija tieghek.
- Jekk tiġi trattat bi Strensiq, jista' jkollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, għoqod, raxx, tibdil fil-kulur) waqt l-injezzjoni tal-medicina, jew matul is-siġħat wara l-injezzjoni. Jekk ikollok kwalunkwe reazzjoni severa fis-sit tal-injezzjoni, għid lit-tabib tieghek immedjatament.
- Ġiet irrappurtata żieda fil-koncentrazzjoni tal-ormon paratirojde u livelli baxxi ta' calcium fl-istudji. B'konsegwenza ta' dan, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tiehu supplimenti ta' calcium u vitamina D orali, jekk ikun mehtieġ.
- Żieda fil-piż tista' ssehh matul it-trattament tieghek bi Strensiq. It-tabib tieghek se jipprovidi pariri dwar id-dieta skont il-htieġa.

## Mediċini oħra u Strensiq

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Jekk ikollok bżonn li jsirulek testijiet tal-laboratorju (tagħti d-demem biex jiġi ttestjat), għid lit-tabib tieghek li qed tiġi trattat bi Strensiq. Strensiq jista' jikkawża li xi testijiet juru riżultati ħżiena li jkunu oghla jew aktar baxxi. Għalhekk, tip iehor ta' test jista' jkollu bżonn jintuża jekk tkun qed tiġi trattat bi Strensiq.

## Tqala

Strensiq m'għandux jintuża waqt it-tqala. Għandu jiġi kkunsidrat l-użu ta' kontraċezzjoni effettiva min-nisa li jistgħu jgħorġu tqal waqt it-trattament.

## Treddiġħ

Mhuwix magħruf jekk Strensiq jistax jgħaddi għal ġol-halib tas-sider tal-bniedem. Għid lit-tabib tieghek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tagħmel dan. Imbagħad it-tabib tieghek jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddiġħ jew tieqaf tiehu Strensiq, wara li jiġu kkunsidrati l-benefiċċju tat-treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Strensiq għall-omm.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-medicina mhix mistennija li jkollha kwalunkwe effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

### **Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Strensiq**

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jigifieri il-prodott hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

### **3. Kif ghandek tuza Strensiq**

Dejjem ghandek tuza din il-medicina ezatt kif deskritt f'dan il-fuljett jew skont il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tieghek. Iccekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kif ser tiehu Strensiq se jigi spjegat lilek minn tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'mard metaboliku. Wara li tkun gejt imharreg mit-tabib, inti tista' tinjetta Strensiq lilek innifsek id-dar.

#### **Doza**

- Id-doza li tircievi hi bbazata fuq il-piz tal-gisem tieghek.
- Id-doza korretta ghandha tigi kkalkulata mit-tabib tieghek u tikkonsisti minn total ta' 6 mg ta' asfotase alfa ghal kull kg ta' piz tal-gisem kull gimgha, moghtija jew bhala injezzjoni ta' 1 mg/kg asfotase alfa 6 darbiet fil-gimgha jew bhala 2 mg/kg asfotase alfa 3 darbiet fil-gimgha skont ir-rakkomandazzjoni tat-tabib tieghek. Kull doza se tigi moghtija permezz ta' injezzjoni taht il-gilda (subkutanea), (ara t-tabella tad-doza gg hawn taht ghal informazzjoni dettaljata dwar il-volum li ghandu jigi injettat, u t-tip ta' kunjetti li ghandhom jintuzaw, skont il-piz tieghek).
- Id-dozi se jkollhom jigu aggstati regolarment mit-tabib tieghek hekk kif il-piz ta' gismek jinbidel.
- Il-volum massimu ghal kull injezzjoni m'ghandux jaqbez 1 ml. Jekk aktar minn 1 ml ikun mehtieg, se jkollok bzonn taghmel numru ta' injezzjonijiet immedjatament wara xulxin.



**Jekk qed tinjetta 3 x kull ġimgha**

Piż tal-Ġisem (kg)	Volum li jrid jiġi injettat	Kodiċi tal-kulur tal-kunnett li jrid jintuża
3	0.15 ml	Blu skur
4	0.20 ml	Blu skur
5	0.25 ml	Blu skur
6	0.30 ml	Blu skur
7	0.35 ml	Oranġjo
8	0.40 ml	Oranġjo
9	0.45 ml	Oranġjo
10	0.50 ml	Blu ċar
11	0.55 ml	Blu ċar
12	0.60 ml	Blu ċar
13	0.65 ml	Blu ċar
14	0.70 ml	Blu ċar
15	0.75 ml	Roża
16	0.80 ml	Roża
17	0.85 ml	Roża
18	0.90 ml	Roża
19	0.95 ml	Roża
20	1 ml	Roża
25	0.50 ml	Aħdar
30	0.60 ml	Aħdar
35	0.70 ml	Aħdar
40	0.80 ml	Aħdar

**Jekk qed tinjetta 6 x kull ġimgha**

Piż tal-Ġisem (kg)	Volum li jrid jiġi injettat	Kodiċi tal-kulur tal-kunnett li jrid jintuża
6	0.15 ml	Blu skur
7	0.18 ml	Blu skur
8	0.20 ml	Blu skur
9	0.23 ml	Blu skur
10	0.25 ml	Blu skur
11	0.28 ml	Blu skur
12	0.30 ml	Blu skur
13	0.33 ml	Oranġjo
14	0.35 ml	Oranġjo
15	0.38 ml	Oranġjo
16	0.40 ml	Oranġjo
17	0.43 ml	Oranġjo
18	0.45 ml	Oranġjo
19	0.48 ml	Blu ċar
20	0.50 ml	Blu ċar
25	0.63 ml	Blu ċar
30	0.75 ml	Roża
35	0.88 ml	Roża
40	1 ml	Roża
50	0.50 ml	Aħdar
60	0.60 ml	Aħdar
70	0.70 ml	Aħdar
80	0.80 ml	Aħdar
90	0.90 ml	Aħdar (x2)
100	1 ml	Aħdar (x2)

**Rakkomandazzjoniet dwar l-injezzjoni**

- Jista' jkollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni. Aqra sezzjoni 4 b'attenzjoni biex tkun taf liema effetti sekondarji jistgħu jseħħu qabel ma tuża din il-medicina.
- Meta tinjetta regolarment, is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel bejn żoni differenti tal-ġisem, biex tgħin halli tnaqqas uġiġh u irritazzjoni potenzjali.
- Żoni b'ammont tajjeb ta' xaħam taħt il-ġilda (il-koxox, id-dirġhajn (deltoids), iż-żaqq u l-warrani) huma l-aħjar postijiet biex tinjetta. Jekk jogħġbok iddiskuti mat-tabib jew l-infermier tiegħek liema huma l-aħjar postijiet għalik.

**Qabel ma tinjetta Strensiq, jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet li ġejjin b'attenzjoni**

- Kull kunnett hu biex jintuża darba biss u għandu jittaqab darba biss. Il-likwidu ta' Strensiq għandu jidher ċar, f'it opalxanti jew opalxanti, bla kulur sa f'it isfar u jista' jkollu f'it partikuli żgħar trasparenti jew f'it partikuli żgħar bojod fih. Tużahx jekk il-likwidu jkollu kulur stramb jew ikun fih xi ċapep jew partikuli kbar u ġib kunnett ġdid. Kull fdal tal-prodott

medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

- Jekk tkun qed tinjetta din il-medicina inti stess, inti se tintwera kif tipprepara u tinjetta l-medicina mit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Tinjettax din il-medicina lilek innifsek hlief jekk tkun ircevejt it-tahrig u tifhem il-procedura.

### **Kif għandek tinjetta Strensiq:**

#### Pass 1: Kif tipprepara d-doża ta' Strensiq

1. Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma.
2. Ohroġ il-kunjett(i) magħluq(in) ta' Strensiq mill-frigġ bejn 15 u 30 minuta qabel ma tinjetta biex tagħti lil-likwidu ċans biex jiġi f'temperatura tal-kamra. Issaħħanx Strensiq bl-ebda mod ieħor (pereżempju, issaħħnux f' microwave jew fil-mishun). Mat-tneħħija tal-kunjett(i) mill-frigġ, Strensiq għandu jintuża fi żmien massimu ta' 3 sigħat (ara sezzjoni 5: Kif taħžen Strensiq).
3. Neħhi l-għatu protettiv minn fuq il-kunjett(i) ta' Strensiq. Neħhi l-plastik protettiv minn fuq is-siringa li tkun se tintuża.
4. Dejjem uża siringa ġdida li tkun fi plastik protettiv.
5. Qieghed labra kbira għall-injezzjoni (eż. 25G) fuq is-siringa vojta u bl-għatu f'postu, aghfasha 'l isfel u dawwar il-labra lejn il-lemin fuq is-siringa sakemm tkun issikkata.
6. Neħhi l-għatu tal-plastik minn fuq il-labra tas-siringa. Oqgħod attent biex ma twegġax lilek innifsek bil-labra.
7. Iġbed il-plaṅġer lura biex tiġbed ammont ugwali ta' arja fis-siringa daqs id-doża tiegħek.

#### Pass 2: Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' Strensiq mill-kunjett



1. Żomm is-siringa u l-kunjett, daħhal il-labra minn ġos-siġill sterili tal-gomma u ġol-kunjett.
2. Daħhal il-plaṅġer kompletament biex tinjetta l-arja ġol-kunjett.



3. Aqleb il-kunjett u s-siringa. Bil-labra fis-soluzzjoni, iġbed il-plaṅġer biex tiġbed id-doża t-tajba fis-siringa.



4. Qabel ma tneħhi l-labra mill-kunjett, iċċekkja li ngħibed l-volum adegwat u iċċekkja s-siringa għal bżieżaq tal-arja. Fil-każ li jidher li hemm il-bżieżaq fis-siringa, żomm is-siringa bil-labra qed tipponta 'l fuq u taptap mal-ġenb tas-siringa bil-mod sakemm il-bżieżaq jtilgħu fil-wiċċ.

5. Ladarba l-bzieżaq kollha jkunu fil-wiċċ tas-siringa, imbotta bil-mod fuq il-planġer biex iġġiegħel il-bzieżaq

joħorġu mis-siringa u jidhlu lura fil-kunjett.

6. Wara li tneħhi l-bzieżaq, iċċekkja d-doża ta' medikazzjoni fis-siringa mill-ġdid biex tkun żgur li ġbidt l-ammont korrett. Jista' jkollok bżonn tuża diversi kunjetti biex tiġbed l-ammont kollu meħtieġ biex tilhaq id-doża korretta.

### Pass 3: It-tqegħid tal-labra għall-injezzjoni fuq is-siringa

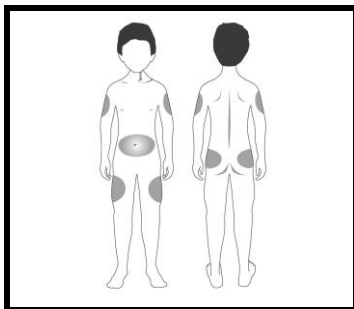
1. Neħhi l-labra mill-kunjett. Erga' qiegħed l-għatu b'id waħda billi tpoġġi l-għatu fuq wiċċ lixx, żerżaq il-labra fl-għatu, għolliha, u għafas l-għatu sew sakemm ifaqqa billi tuża id waħda biss.
2. Neħhi l-labra kbira għall-injezzjoni bil-galbu billi timbotta 'l isfel u ddawwar lejn ix-xellug. Armi l-labra bl-għatu protettiv fil-kontenitur tiegħek maħsub għal oġġetti ppuntati.
3. Poġġi labra iżgħar għall-injezzjoni (eż. 27 jew 29G) fuq is-siringa mimlija u mġhottija bl-għatu protettiv, imbotta l-labra 'l isfel u dawwar lejn il-lemin għal fuq is-siringa sakemm tkun issikkata. Aqla' l-għatu mil-labra.
4. Żomm is-siringa bil-labra ppuntata 'l fuq u taptap it-tubu tas-siringa b'subgħajk biex tneħhi l-bzieżaq tal-arja.

Iċċekkja viżwalment li l-volum li jkun fis-siringa jkun korrett.

Il-volum għal kull injezzjoni m'għandux jaqbeż 1 ml. Jekk dan ikun il-każ, numru ta' injezzjonijiet għandhom isiru f'postijiet differenti.

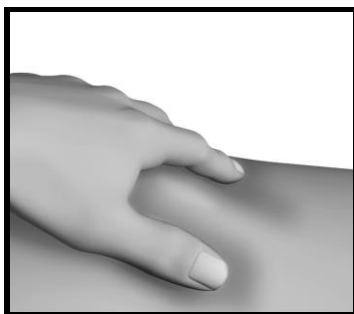
Issa inti lest biex tinjetta d-doża korretta.

### Pass 4: Kif tinjetta Strensiq

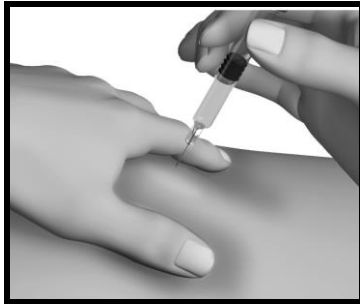


1. Aghżel post fejn tagħti l-injezzjoni (koxox, żaqq, dirghajn (deltoids), warrani). L-aktar postijiet adattati għall-injezzjoni huma mmarkati bil-griz fl-istampa. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar is-siti possibbli fejn tagħti l-injezzjoni.

NOTA: tużax fi kwalunkwe żoni fejn thoss xi nefha, għoqod ibsin, jew uġiġħ; kellem lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe haġa li ssib.

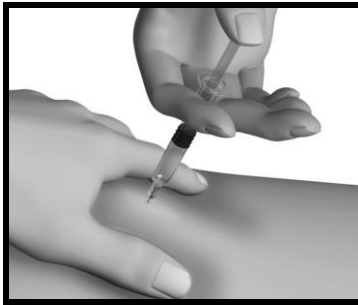


2. Oqros bil-mod il-ġilda taż-żona magħzula għall-injezzjoni bejn is-saba' l-kbir u l-werrej.



3. Billi żżomm is-siringa bħal ma żżomm lapas jew dart, dahħal il-labra ġol-ġilda mtella' 'l fuq b'tali mod li tkun f'angolu ta' bejn 45° u 90° mal-wiċċ tal-ġilda.

Għal pazjenti li jkollhom ftit xaħam taħt il-ġilda jew ikollhom ġilda rqiqa, angolu ta' 45° jista' jkun preferibbli.



4. Filwaqt li tkompli żżomm il-ġilda, imbotta l-plaġer tas-siringa biex tinjetta l-mediċina bil-mod u b'mod kostanti int u ddaħħal.

5. Neħhi l-labra, erħi t-tinja tal-ġilda u bil-mod poġġi biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.

Dan se jgħin biex jissigilla t-tessut imtaqqab u jipprevjeni kwalunkwe tnixxija. Togħroxx is-sit tal-injezzjoni wara l-injezzjoni.

Jekk għandek bżonn it-tieni injezzjoni għad-doża preskritta tiegħek, hu kunjett ieħor ta' Strensiq u rrepeti l-passi minn 1 sa 4.

#### Pass 5: Rimi tal-provvisti

Jekk jogħġbok poġġi s-siringi, il-kunjetti u l-labra tiegħek f'kontenitur maħsub għal oġġetti ppuntati. It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jagħtuk parir dwar kif tista' tikseb kontenitur maħsub għal oġġetti ppuntati.

#### **Jekk tuża Strensiq aktar milli suppost**

Jekk tissuspetta li tkun aċċidentalment tajt doża oghla ta' Strensiq minn dik li ngħatajt riċetta għaliha, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

#### **Jekk tinsa tuża Strensiq**

M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu u kkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk m'intix ċert x'inhuma l-effetti sekondarji hawn taħt, staqsi lit-tabib tiegħek biex jispjegahomlok.

L-effetti sekondarji l-iżjed serji li ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw asfotase alfa kienu reazzjonijiet allergiċi li jinkludu reazzjonijiet allergiċi ta' theddida għall-ħajja li jeħtieġu trattament mediku, bħall-anafilassi. Dan l-effett sekondarju huwa komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 10 persuni). Pazjenti li esperjenzaw dawn ir-reazzjonijiet allergiċi serji kellhom diffikultà biex jieħdu n-nifs, sensazzjoni li wieħed

ikun qed jifga, dardir, nefha madwar l-ghajnejn, u sturdament. Ir-reazzjonijiet sehew fi zmien ftit minuti mill-użu ta' asfotase alfa u jistghu jsehhu f'pazjenti li ilhom juzaw asfotase alfa ghal aktar minn sena. **Jekk tesperjenza kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi, ieqaf hu Strensiq u ikseb ghajjnuna medika immedjatament.**

Barra minn hekk, reazzjonijiet allergici ohra (sensittività ecessiva) li jistghu jidhru bhala hmura (eritema), deni (piressija), raxx, hakk (prurite), irritabbiltà, thossok ma tiflahx (dardir), rimettar, ugigh, tertir ta' bard (*rigor*), tmewwit tal-halq (ipoestesija orali), ugigh ta' ras, jihmarlek wiček (fwawar), rata mgħagħla ta' tahbit tal-qalb (takikardija), u sogħla jistghu jsehhu (jidhru b'mod komuni [jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni]). **Jekk tesperjenza kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi, ieqaf hu Strensiq u ikseb ghajjnuna medika immedjatament.**

**Komuni hafna: jistghu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni**

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni waqt l-injezzjoni tal-medicina jew matul is-sighat wara l-injezzjoni (li jistghu jwasslu ghal hmura, tibdil fil-kulur, hakk, ugigh, għoqod tax-xaham jew tnaqqis tat-tessut xahmi fil-wiç tal-ġilda, ipopigmentazzjoni tal-ġilda, u/jew nefha)

Deni (piressija)

Irritabilità

Hmura tal-ġilda (eritema)

Ugigh fl-idejn u fis-saqajn (ugigh fl-estrematijiet)

Tbengil (kontuzjoni)

Ugigh ta' ras

**Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni**

Ġilda mgebbda, tibdil fil-kulur tal-ġilda

Thossok imdardar (nawseja)

Tmewwit tal-halq (ipoestesija orali)

Ugigh fil-muskoli (mjalġija)

Ċikatriçi

Żieda fit-tendenza li titbengel

Fwawar

Infezzjoni tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (cellulite fis-sit tal-injezzjoni)

Livelli mnaqqsa ta' kalçju fid-dem (ipokalçimija)

Ġebel fil-kliewi (nefrolitjasi)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiçi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

**5. Kif tahzen Strensiq**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara JIS u fuq il-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi frigg (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Ahzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetaħ il-kunjett, il-prodott għandu jintuża immedjatament (f'hin massimu ta' 3 sghat f'temperatura tal-kamra, bejn 23°C u 27°C).

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'ghadekx tuża. Dawn il-mizuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Strensiq**

Is-sustanza attiva hi asfotase alfa. Kull ml ta' soluzzjoni fih 100 mg ta' asfotase alfa.  
Kull kunjett ta' 0.8 ml ta' soluzzjoni (100 mg/ml) fih 80 mg ta' asfotase alfa.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium chloride, sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic heptahydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Strensiq u l-kontenut tal-pakkett**

Strensiq hu ppreżentat bħala soluzzjoni għall-injezzjoni akwea, ċara, ffit opalexenti jew opalexenti, bla kulur sa ffit safra, f'kunjetti li jkun fihom 0.8 ml ta' soluzzjoni. Jista' jkun hemm ffit partikuli żgħar trasparenti jew ffit partikuli żgħar bojod.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1 jew 12-il kunjett.  
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

Alexion Pharma International Operations Limited  
College Business and Technology Park, Blanchardstown  
Dublin 15  
L-Irlanda

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Din il-mediċina kienet awtorizzata taħt 'ċirkustanzi eċċezzjonali'.  
Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-mediċina.  
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.