

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań  
Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 40 mg asfotazy alfa\*.

Każda fiolka zawiera 0,3 ml roztworu i 12 mg asfotazy alfa (40 mg/ml).  
Każda fiolka zawiera 0,45 ml roztworu i 18 mg asfotazy alfa (40 mg/ml).  
Każda fiolka zawiera 0,7 ml roztworu i 28 mg asfotazy alfa (40 mg/ml).  
Każda fiolka zawiera 1,0 ml roztworu i 40 mg asfotazy alfa (40 mg/ml).

### Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg asfotazy alfa\*.

Każda fiolka zawiera 0,8 ml roztworu i 80 mg asfotazy alfa (100 mg/ml).

\* wytwarzana w hodowli linii komórkowej CHO (ang. Chinese Hamster Ovary) z wykorzystaniem technik inżynierii genetycznej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).  
Przezroczysty, lekko opalizujący lub opalizujący, bezbarwny do żółtawego roztwór wodny; pH 7,4.  
Może zawierać nieliczne drobne półprzezroczyste lub białe cząstki.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Strensiq jest wskazany do stosowania w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z hipofosfatazją dziecięcą w leczeniu objawów kostnych choroby (patrz punkt 5.1).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno zostać rozpoczęte przez lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi lub kostnymi.

## Dawkowanie

Zalecany schemat dawkowania asfotazy alfa to 2 mg/kg masy ciała podawane podskórnie trzy razy w tygodniu lub 1 mg/kg masy ciała podawane podskórnie sześć razy w tygodniu.

Maksymalna zalecana dawka asfotazy alfa to 6 mg/kg/tydzień (patrz punkt 5.1).

W celu uzyskania szczegółowych danych należy zapoznać się z poniższą tabelą dawkowania.

Masa ciała (kg)	Wstrzykiwanie 3x w tygodniu			Wstrzykiwanie 6x w tygodniu		
	Dawka do wstrzyknięcia	Objętość do wstrzyknięcia	Rodzaj fiolki, który należy wykorzystać	Dawka do wstrzyknięcia	Objętość do wstrzyknięcia	Rodzaj fiolki, który należy wykorzystać
3	6 mg	0,15 ml	0,3 ml			
4	8 mg	0,20 ml	0,3 ml			
5	10 mg	0,25 ml	0,3 ml			
6	12 mg	0,30 ml	0,3 ml	6 mg	0,15 ml	0,3 ml
7	14 mg	0,35 ml	0,45 ml	7 mg	0,18 ml	0,3 ml
8	16 mg	0,40 ml	0,45 ml	8 mg	0,20 ml	0,3 ml
9	18 mg	0,45 ml	0,45 ml	9 mg	0,23 ml	0,3 ml
10	20 mg	0,50 ml	0,7 ml	10 mg	0,25 ml	0,3 ml
11	22 mg	0,55 ml	0,7 ml	11 mg	0,28 ml	0,3 ml
12	24 mg	0,60 ml	0,7 ml	12 mg	0,30 ml	0,3 ml
13	26 mg	0,65 ml	0,7 ml	13 mg	0,33 ml	0,45 ml
14	28 mg	0,70 ml	0,7 ml	14 mg	0,35 ml	0,45 ml
15	30 mg	0,75 ml	1 ml	15 mg	0,38 ml	0,45 ml
16	32 mg	0,80 ml	1 ml	16 mg	0,40 ml	0,45 ml
17	34 mg	0,85 ml	1 ml	17 mg	0,43 ml	0,45 ml
18	36 mg	0,90 ml	1 ml	18 mg	0,45 ml	0,45 ml
19	38 mg	0,95 ml	1 ml	19 mg	0,48 ml	0,7 ml
20	40 mg	1,00 ml	1 ml	20 mg	0,50 ml	0,7 ml
25	50 mg	0,50 ml	0,8 ml	25 mg	0,63 ml	0,7 ml
30	60 mg	0,60 ml	0,8 ml	30 mg	0,75 ml	1 ml
35	70 mg	0,70 ml	0,8 ml	35 mg	0,88 ml	1 ml
40	80 mg	0,80 ml	0,8 ml	40 mg	1,00 ml	1 ml
50				50 mg	0,50 ml	0,8 ml
60				60 mg	0,60 ml	0,8 ml
70				70 mg	0,70 ml	0,8 ml
80				80 mg	0,80 ml	0,8 ml
90				90 mg	0,90 ml	0,8 ml (x2)
100				100 mg	1,00 ml	0,8 ml (x2)

### *Pominięcie dawki*

W przypadku pominięcia dawki asfotazy alfa nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

## Szczególne grupy pacjentów

### *Dorośli pacjenci*

Farmakokinetykę, farmakodynamikę i bezpieczeństwo stosowania asfotazy alfa badano u pacjentów z hipofosfatazją w wieku >18 lat. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u dorosłych pacjentów z hipofosfatazją dziecięcą (patrz punkty 5.1 i 5.2).

### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów w podeszłym wieku i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania.

### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania.

## Sposób podawania

Produkt Strensiq przeznaczony jest wyłącznie do podawania podskórnego. Nie jest on przeznaczony do wstrzyknięcia dożylnego lub domięśniowego.

Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku wstrzyknięć.

Produkt Strensiq należy podawać z wykorzystaniem sterylnych, jednorazowych strzykawek i igieł iniekcyjnych. Strzykawki powinny mieć pojemność wystarczająco małą, aby możliwe było pobranie z fiolki zalecanej dawki z wystarczającą dokładnością.

Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia i prowadzić szczegółową obserwację miejsca wstrzyknięcia w kierunku wystąpienia objawów możliwej reakcji (patrz punkt 4.4).

Pacjenci mogą sami wstrzykiwać sobie produkt jedynie, jeżeli zostaną właściwie przeszkoleni w zakresie procedury podawania.

W celu uzyskania informacji dotyczących przygotowania produktu do stosowania należy zapoznać się z punktem 6.6.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, jeśli nadwrażliwość nie poddaje się kontroli (patrz punkt 4.4).

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

### Nadwrażliwość

U pacjentów leczonych asfotazą alfa zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym objawy przedmiotowe i podmiotowe zgodne z anafilaksją (patrz punkt 4.8). Do objawów tych należały: trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, obrzęk okołoooczodołowy oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po podskórnym podaniu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów poddawanych leczeniu przez czas dłuższy niż 1 rok. Do innych reakcji nadwrażliwości

należały: wymioty, nudności, gorączka, ból głowy, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem skóry, drażliwość, dreszcze, rumień skóry, wysypka, świąd i hipestezja jamy ustnej. Jeżeli wystąpią takie reakcje, zaleca się natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Należy uwzględnić obowiązujące standardy medyczne w leczeniu ratunkowym.

Po wystąpieniu ciężkiej reakcji należy rozważyć zagrożenia i korzyści związane z ponownym podaniem asfotazy alfa poszczególnym pacjentom, uwzględniając inne czynniki mogące zwiększać ryzyko reakcji nadwrażliwości, takie jak współistniejące zakażenie i(lub) stosowanie antybiotyków. W przypadku podjęcia decyzji o ponownym podaniu produktu leczniczego należy tego dokonać pod nadzorem lekarza i można rozważyć zastosowanie odpowiedniej premedykacji. Pacjentów należy monitorować pod kątem nawrotu objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiej reakcji nadwrażliwości.

O tym, czy istnieje potrzeba nadzoru w czasie kolejnych podań produktu leczniczego i potrzeba leczenia ratunkowego w przypadku opieki w domu, powinien zdecydować lekarz prowadzący leczenie.

Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość stanowi przeciwwskazanie do ponownego zastosowania produktu leczniczego, jeśli nadwrażliwość nie poddaje się kontroli (patrz punkt 4.3).

### Reakcje na wstrzyknięcie

Podawanie asfotazy alfa może prowadzić do reakcji w miejscu wstrzyknięcia (włączając w to rumień, wysypkę, odbarwienie skóry, świąd, ból, guzki, guzy, atrofie), zdefiniowanych jako jakiegokolwiek działania niepożądane występujące podczas wstrzykiwania lub do końca dnia, w którym nastąpiło wstrzyknięcie (patrz punkt 4.8). Zmiana miejsca wstrzyknięcia może pomóc w ograniczeniu tych reakcji do minimum.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja w miejscu wstrzyknięcia, należy przerwać podawanie produktu Strensiq i rozpocząć odpowiednie leczenie.

### Lipodystrofia

Zgłaszano występowanie miejscowej lipodystrofii, w tym lipoatrofii i lipohipertrofii w miejscach wstrzyknięcia u pacjentów leczonych przez wiele miesięcy asfotazą alfa w badaniach klinicznych (patrz punkt 4.8). Pacjenci powinni przestrzegać odpowiedniej techniki wstrzykiwania i zmiany jego miejsc (patrz punkt 4.2).

### Kraniosynostoza

W badaniach klinicznych dotyczących asfotazy alfa zgłaszano jako objaw niepożądany kraniosynostozę (związaną z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym), w tym pogorszenie się stanu pacjentów z kraniosynostozą i wystąpienie malformacji Arnoldda-Chiarięgo, u pacjentów z hipofosfatazją w wieku < 5 lat. Dostępne dane są niewystarczające, aby potwierdzić związek przyczynowy pomiędzy ekspozycją na produkt Strensiq a progresją kraniosynostozy. Występowanie kraniosynostozy jako manifestacji hipofosfatazji jest udokumentowane w dostępnej literaturze. Kraniosynostoza występowała u 61,3% nieleczonych pacjentów z hipofosfatazją niemowlęcą w okresie od urodzenia do piątego roku życia. Kraniosynostoza może prowadzić do zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego. Zaleca się okresowe kontrole (włączając w to badanie dna oka w kierunku oznak tarczy zastoinowej) oraz natychmiastową interwencję w przypadku zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego u pacjentów z hipofosfatazją w wieku poniżej 5 lat.

### Zwapnienie pozakostne

W badaniach klinicznych dotyczących asfotazy alfa u pacjentów z hipofosfatazją zgłaszano występowanie zwapnienia w obrębie oczu (spojówki i rogówki) oraz wapnicy nerek. Dostępne dane są niewystarczające, aby potwierdzić związek przyczynowy pomiędzy ekspozycją na asfotazę alfa a

zwapnieniem pozakostnym. Zwapnienia w obrębie oczu (spojówki i rogówki) oraz wapnica nerek jako manifestacja hipofosfatazji zostały opisane w dostępnej literaturze. Wapnica nerek wystąpiła u 51,6% nieleczonych pacjentów z hipofosfatazją niemowlęcą w okresie od urodzenia do piątego roku życia. U pacjentów z hipofosfatazją zaleca się wykonywanie badań okulistycznych oraz badań ultrasonograficznych nerek w momencie rozpoczęcia leczenia i następnie okresowo.

#### Poziom parathormonu i wapnia w surowicy

Stężenie parathormonu w surowicy może wzrastać u pacjentów z hipofosfatazją, którzy otrzymują asfotazę alfa, w szczególności podczas pierwszych 12 tygodni leczenia. Zaleca się kontrolowanie stężenia parathormonu i wapnia w surowicy u pacjentów leczonych asfotazą alfa. Konieczne może być dodatkowe podawanie wapnia i witaminy D. Patrz punkt 5.1.

#### Nieproporcjonalnie duży przyrost masy ciała

U pacjentów może wystąpić nieproporcjonalnie duży przyrost masy ciała. Zaleca się kontrolę diety.

#### Substancje pomocnicze

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji przy stosowaniu asfotazy alfa. W oparciu o strukturę substancji czynnej i jej farmakokinetykę istnieje niewielka szansa, że asfotaza alfa będzie miała wpływ na metabolizm przez cytochrom P-450.

Asfotaza alfa posiada domenę katalityczną posiadającą aktywność tkankowo niespecyficjnej alkalicznej fosfatazy. Podawanie asfotazy alfa może wpływać na wyniki rutynowych badań aktywności alkalicznej fosfatazy w surowicy w laboratoriach szpitalnych. Efektem będzie wynik wskazujący na aktywność alkalicznej fosfatazy na poziomie wielu tysięcy jednostek na litr. Ze względu na różne cechy enzymów, wyniki uzyskane dla aktywności asfotazy alfa nie mogą być interpretowane w taki sam sposób jak w przypadku alkalicznej fosfatazy.

Fosfatazę alkaliczną (ang. alkaline phosphatase, ALP) stosuje się jako czynnik wykrywający w wielu rutynowych testach laboratoryjnych. Obecność asfotazy alfa w klinicznych próbkach laboratoryjnych może doprowadzić do odnotowania błędnych wartości.

Lekarz prowadzący leczenie powinien poinformować laboratorium wykonujące test, że pacjent otrzymuje lek wpływający na aktywność ALP. U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Strensiq można rozważyć przeprowadzenie alternatywnych testów (tj. niewykorzystujących systemu reporterowego ze skoniugowaną ALP).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania asfotazy alfa u kobiet w okresie ciąży. Po wielokrotnym podaniu podskórnym myszom w okresie ciąży w zakresie dawek terapeutycznych (> 0,5 mg/kg), stężenia asfotazy alfa były mierzalne u płodów przy wszystkich badanych dawkach. Sugeruje to istnienie transportu przezłożyskowego asfotazy alfa. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Asfotaza alfa nie jest zalecana do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

## Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania asfotazy alfa do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie asfotazy alfa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

## Płodność

Przeprowadzone badania przedkliniczne dotyczące płodności nie wykazały wpływu na płodność ani na rozwój embrionalny ani płodowy (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Strensiq nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Uzupełniające dane dotyczą bezpieczeństwa dotyczą ekspozycji u 112 pacjentów z hipofosfatazją perinatalną/niemowlęcą (n = 89), hipofosfatazją dziecięcą (n = 22) i hipofosfatazją dorosłych (n = 1) (wiek w momencie włączenia od badania: od 1 dnia do 66,5 roku) leczonych asfotazą alfa, w przypadku których zakres czasu leczenia wynosił od 1 dnia do 391,9 tygodnia [7,5 roku]). Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia (74%). Otrzymano kilka zgłoszeń przypadków reakcji anafilaktoidalnej/nadwrażliwości.

#### Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane obserwowane w związku z podawaniem asfotazy alfa zostały opisane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz zalecaną terminologią i uporządkowane na podstawie częstości zdefiniowanej zgodnie z MedDRA: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działania niepożądane zostały uszeregowane według zmniejszającej się ciężkości.

**Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z hipofosfatazją**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Kategoria częstości</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	często	Zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	często	Nasilone siniaczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	często	Reakcje anafilaktoidalne Nadwrażliwość <sup>2</sup>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	często	Hipokalcemia
Zaburzenia układu nerwowego	bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia naczyniowe	często	Uderzenia gorąca
Zaburzenia żołądka i jelit	często	Hipestezja jamy ustnej Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki	bardzo często	Rumień

Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości	Działanie niepożądane
podskórnej	często	Odbarwienie skóry Zaburzenia skóry (luźna skóra)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bardzo często	Ból kończyn
	często	Ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	często	Kamica nerkowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia <sup>1</sup> Gorączka Drażliwość
	często	Dreszcze
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	bardzo często	Kontuzje
	często	Blizny

<sup>1</sup> Preferowane określenia odnoszące się do reakcji w miejscu wstrzyknięcia opisano w poniższej części.

<sup>2</sup> Preferowane określenia odnoszące się do nadwrażliwości opisano w poniższej części.

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (włączając w to atrofie w miejscu wstrzyknięcia, ropień, rumień, odbarwienie, ból, świąd, grudki, obrzęk, kontuzje, siniaczenie, lipodystrofię (lipoatrofię lub lipohipertrofię), stwardnienia, reakcje, guzy, wysypkę, guzki, krwiaki, stan zapalny, pokrzywkę, zwapnienie, uczucie ciepła, krwotoki, zapalenie tkanki łącznej, blizny, narośl tkanki, wynaczynienie, złuszczenie oraz pęcherzyki) są najczęstszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych u około 74% pacjentów. Większość stanów w miejscu podania miała charakter łagodny i ustąpiła samoistnie, a większość przypadków (>99%) zgłoszono, jako działania niepożądane nieciężkie. W badaniach klinicznych u większości pacjentów doświadczających reakcji w miejscu wstrzyknięcia wystąpiły one po raz pierwszy w ciągu początkowych 12 tygodni leczenia asfotazą alfa, a u niektórych reakcje te występowały nadal, przez rok lub dłużej od rozpoczęcia podawania asfotazy alfa.

Jeden z pacjentów wycofał się z badania z powodu nadwrażliwości w miejscu wstrzyknięcia.

##### Nadwrażliwość

Do reakcji nadwrażliwości należą: rumień/zaczerwienienie skóry, gorączka, wysypka, świąd, drażliwość, nudności, wymioty, ból, dreszcze, hipestezja jamy ustnej, ból głowy, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem skóry, częstoskurcz, kaszel oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe charakterystyczne dla anafilaksji (patrz punkt 4.4). Otrzymano także kilka zgłoszeń przypadków reakcji anafilaktycznej/nadwrażliwości, które wiązały się z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi w postaci trudności w oddychaniu, uczucia dławienia, obrzęku okołoczołowego i zawrotów głowy.

##### Immunogenność

Istnieje ryzyko immunogenności. Spośród 109 pacjentów z hipofosfatazją włączonych do badań klinicznych, dla których dostępne były dane dotyczące obecności przeciwciał po rozpoczęciu badania, u 97/109 pacjentów (89,0%) po pewnym okresie od rozpoczęcia leczenia produktem Strensiq stwierdzono obecność przeciwciał specyficznych względem leku. Spośród tych 97 pacjentów, u 55 pacjentów (56,7%) stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących po pewnym okresie od rozpoczęcia badania. Przeciwciała (z lub bez przeciwciał neutralizujących) pojawiały się po różnym



okresie czasu. W badaniach klinicznych nie wykazano, że pojawienie się przeciwciał wpływało na skuteczność kliniczną lub bezpieczeństwo (patrz punkt 5.2). Dane dotyczące przypadków zaobserwowanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu sugerują, że pojawienie się przeciwciał może wpływać na skuteczność kliniczną.

W badaniach klinicznych nie obserwowano żadnych trendów w zakresie zależności działań niepożądanych od obecności przeciwciał. U niektórych pacjentów z potwierdzonym dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwleukowych (ang. antidrug antibodies, ADA) wystąpiły reakcje w miejscu wstrzyknięcia i (lub) nadwrażliwość, nie stwierdzono jednak spójnego trendu w zakresie częstości tych reakcji w czasie w porównaniu pacjentów, u których kiedykolwiek stwierdzono dodatni wynik badania na obecność ADA, i tych, u których wyniki badań na obecność ADA zawsze były ujemne.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Doświadczenie dotyczące przedawkowania asfotazy alfa jest ograniczone. Maksymalna dawka asfotazy alfa stosowana w badaniach klinicznych to 28 mg/kg/tydzień. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano toksyczności zależnej od dawki ani zmian profilu bezpieczeństwa. Nie określono w związku z tym poziomu powodującego przedawkowanie. Postępowanie w przypadku działań niepożądanych, patrz punkty 4.4 i 4.8.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, enzymy, kod ATC: A16AB13

Asfotaza alfa jest to ludzka, rekombinowana, tkankowo niespecyficzna alkaliczna fosfataza-Fc-dekaasparaginianowa (białko fuzyjne). Białko to jest wyrażane w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego. Asfotaza alfa jest rozpuszczalną glikoproteiną składającą się z dwóch identycznych łańcuchów polipeptydowych, każdy o długości 726 aminokwasów, składających się z (i) domeny katalitycznej ludzkiej, tkankowo niespecyficznej alkalicznej fosfatazy, (ii) fragmentu Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 oraz (iii) domeny peptydowej dekaasparaginianu.

#### Hipofosfatazja

Hipofosfatazja jest rzadką, ciężką i potencjalnie śmiertelną chorobą o podłożu genetycznym. Jest ona powodowana przez mutację (mutacje) prowadzącą do utraty aktywności genu kodującego tkankowo niespecyficzną alkaliczną fosfatazę. Hipofosfatazja jest związana z licznymi objawami ze strony kości, włączając w to krzywicę / osteomalację, zmiany metabolizmu wapnia i fosforanów, zahamowany wzrost i ruchliwość układu oddechowego mogącą prowadzić do konieczności stosowania wspomaganego oddychania oraz drgawki zależne od witaminy B6.

#### Mechanizm działania

Asfotaza alfa jest to ludzka, rekombinowana, tkankowo niespecyficzna alkaliczna fosfataza-Fc-dekaasparaginian (białko fuzyjne) posiadająca aktywność enzymatyczną, która wspiera mineralizację kości u pacjentów z hipofosfatazją.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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

Badanie ENB-006-09/ENB-008-10 było otwartym, randomizowanym badaniem. Do badania włączono trzynastu pacjentów: 12 z nich ukończyło badanie, a jedna osoba przerwała w nim udział (przedwczesne przerwanie udziału w badaniu z powodu wcześniej ustalonej planowanej operacji skoliozy). Po zakończeniu badania mediana czasu trwania leczenia pacjentów wynosiła ponad 76 miesięcy (6,3 roku; od 1 do 79 miesięcy). U 5 pacjentów objawy hipofosfatazji zaobserwowano w wieku poniżej 6. miesiąca życia, natomiast u 8 pacjentów w wieku powyżej 6. miesiąca życia. Wiek pacjentów na moment włączenia do badania mieścił się w zakresie od 6 do 12 lat, a w chwili jego zakończenia — w zakresie od 10 do 18 lat, przy czym 9 pacjentów osiągnęło wiek od 13 do 17 lat w czasie trwania badania.

W badaniu wykorzystano historyczną grupę kontrolną z tych samych ośrodków, co pacjenci leczeni asfotazą alfa i podlegający podobnemu protokołowi leczenia.

### *Wpływ asfotazy alfa na obraz RTG*

Przeszkoleni radiolodzy przed rozpoczęciem terapii oraz po leczeniu ocenili obraz RTG nadgarstków i kolan w kierunku następujących objawów: widoczne rozszerzenie nasady kości, grubienie przynasady kości, nieregularności strefy tymczasowego kostnienia, przenikalność dla promieni rentgenowskich przynasady kości, stwardnienie przynasady kości, osteopenia, kostnienie typu „popcorn” w obrębie przynasady kości, demineralizacja odległych części przynasady kości, poprzeczny przezroczysty pasek poniżej nasady kości oraz zmiany w stosunku do stanu początkowego w przenikalności dla promieni Roentgena w postaci języków z wykorzystaniem Skali Ogólnego Wrażenia Zmiany Radiograficznej (RGI-C), zgodnie z punktacją: -3=ciężkie pogorszenie, -2=umiarkowane pogorszenie, -1=niewielkie pogorszenie, 0=brak zmian, +1=niewielka poprawa, +2=znaczna poprawa, +3= prawie całkowite lub całkowite wyleczenie. W przypadku większości pacjentów otrzymujących asfotazę alfa wyniki zmieniły się do wartości +2 oraz +3 w ciągu pierwszych 6 miesięcy ekspozycji, a zmiana ta została utrzymana w czasie leczenia. W przypadku historycznej grupy kontrolnej nie zaobserwowano zmiany w czasie.

### *Biopsja kości*

Przed przeprowadzeniem biopsji kości pacjentom podawano tetracyklinę w celu oznaczenia kości w dwóch trzydniowych cyklach, oddzielonych od siebie o 14 dni. Biopsja z talerza kości biodrowej została przeprowadzona zgodnie ze standardową procedurą. W badaniach histologicznych biopsji wykorzystano oprogramowanie do pomiaru kości (Osteometrics, USA). Zastosowano nomenklaturę, symbole i jednostki zalecane przez ASBMR (ang. American Society for Bone and Mineral Research). W przypadku 10 pacjentów leczonych zgodnie z protokołem (wyłączając pacjentów, którzy otrzymali doustnie witaminę D w okresie pomiędzy punktem początkowym a 24 tygodniem leczenia), którzy poddali się biopsji talerza kości biodrowej przed i po otrzymaniu asfotazy alfa:

- Średnia (SD) grubość osteoidu wyniosła 12,8(3,5)  $\mu\text{m}$  w punkcie początkowym oraz 9,5(5,1)  $\mu\text{m}$  w tygodniu 24.
- Średnia (SD) objętość osteoidu / kości wyniosła 11,8(5,9)% w punkcie początkowym oraz 8,6(7,2)% w tygodniu 24.
- Średnie (SD) opóźnienie mineralizacji wyniosło 93 (70) dni w punkcie początkowym oraz 119 (225) dni w tygodniu 24.

### *Wzrost*

Wzrost, masa ciała oraz obwód głowy zostały wykreślone na wykresach wzrostu (zestaw krzywych percentyli obrazujących rozkład) dostępnych z CDC (ang. Centers for Disease Control and Prevention), USA. Te dane odniesienia zostały wyznaczone na podstawie danych od reprezentatywnej grupy zdrowych dzieci i nie są charakterystyczne dla dzieci wymagających specjalnej opieki zdrowotnej. Zostały one wykorzystane ze względu na brak krzywych wzrostu od dzieci z hipofosfatazją.

W grupie pacjentów, którzy otrzymali asfotazę alfa u 11/13 pacjentów wystąpiła stała, widoczna poprawa w zakresie niedoboru wzrostu w odniesieniu do zmiany wartości w czasie do wyższego

percentyla na wykresach wzrostu CDC. U 1/13 pacjentów nie wystąpiła poprawa w zakresie wzrostu, natomiast w przypadku 1 pacjenta brak dostępnych danych wystarczających dla właściwej oceny. Postęp, zgodnie ze skalą Tannera, wydawał się być prawidłowy.

W czasie obserwacji historycznej grupy kontrolnej u 1/16 pacjentów wystąpiła stała, widoczna poprawa w zakresie niedoboru wzrostu. U 12/16 pacjentów nie wystąpiła poprawa w zakresie wzrostu. W przypadku 3/16 pacjentów uzyskane dane nie pozwoliły na wyciągnięcie wniosków.

W przypadku niektórych pacjentów konieczne było podawanie dodatkowej witaminy D w czasie badania (patrz punkt 4.4 oraz 4.8).

#### Badanie ENB-002-08/ENB-003-08

Badanie ENB-002-08/ENB-003-08 było otwartym, niekontrolowanym badaniem bez randomizacji. Do badania początkowego włączono 11 pacjentów, a 10 włączono do badania w fazie przedłużenia, które zostało ukończone przez 9 pacjentów. Po zakończeniu badania mediana czasu otrzymywania leczenia przez pacjentów wynosiła ponad 79 miesięcy (6,6 roku; od 1 do >84 miesięcy). Hipofosfatazja u wszystkich pacjentów wystąpiła w wieku poniżej 6 miesięcy życia. Wiek na moment rozpoczęcia leczenia mieścił się w zakresie od 0,5 do 35 miesięcy.

W przypadku 7/11 pacjentów w pełnej grupie badanej uzyskało w 24 tygodniu wynik +2 w Skali Ogólnego Wrażenia Zmiany Radiograficznej (RGI-C), w porównaniu do obrazów RTG z punktu początkowego. Poprawa w zakresie ciężkości krzywicy utrzymywała się przez co najmniej 72 miesiące dalszego leczenia (w tym przez co najmniej 84 miesiące u 4 pacjentów), co mierzono za pomocą skali RGI-C.

W przypadku 5/11 pacjentów wystąpiła stała, widoczna poprawa w zakresie niedoboru wzrostu. W czasie ostatniej oceny (n = 10, przy czym 9 pacjentów poddano przynajmniej 72 miesiącom leczenia) mediana poprawy wskaźnika Z-score względem początku badania wynosiła 1,93 w przypadku długości ciała/wzrostu i 2,43 w przypadku masy ciała. Widoczna była zmienność w zakresie poprawy wzrostu, co może wskazywać na cięższą chorobę i wyższą zachorowalność w przypadku młodszych pacjentów.

#### Badanie ENB-010-10

Badanie ENB-010-10 było kontrolowanym, otwartym badaniem z udziałem 69 pacjentów w wieku od 1 dnia do 72 miesięcy z hipofosfatazją perinatalną/niemowlęcą. Średnia wieku w momencie wystąpienia objawów przedmiotowych/podmiotowych wynosiła 1,49 miesiąca. Pacjenci otrzymywali produkt STRENSIQ w dawce 6 mg/kg masy ciała na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie. U wszystkich pacjentów leczenie w ramach badania rozpoczynano od dawki asfotazy alfa równej 6 mg/kg masy ciała na tydzień. W ciągu badania dawkę asfotazy alfa zwiększono u 11 pacjentów. Wśród tych 11 pacjentów u 9 zwiększono specjalnie dawkę w celu poprawy odpowiedzi klinicznej. Trzydziestu ośmiu pacjentów leczono przez co najmniej 2 lata (24 miesiące), a 6 pacjentów otrzymywało leczenie przez co najmniej 5 lat (60 miesięcy).

W tygodniu 48. 50/69 (72,5%) pacjentów w pełnej grupie badanej uzyskało wynik w Skali Ogólnego Wrażenia Zmiany Radiograficznej (RGI-C)  $\geq 2$  i uznano ich za osoby wykazujące odpowiedź na leczenie. Poprawa w zakresie mediany wyniku w skali RGI-C utrzymywała się przez cały czas trwania leczenia, czyli od 0,9 do 302,3 tygodnia, nawet jeśli obserwowano mniejszą liczbę pacjentów po 96. tygodniu (ogółem 29 pacjentów obserwowano po 96. tygodniu i  $\leq 8$  pacjentów po tygodniu 192).

Wzrost, masę ciała i obwód głowy wykreślono na siatkach centylogowych (serii krzywych percentylogowych ilustrujących zakres rozwojowy) dostępnych z Centrów Kontroli i Prewencji Chorób (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), USA. Łącznie u 24/69 (35%) pacjentów stwierdzono widoczne przyspieszenie przyrostu wzrostu (tendencja „*catch-up height-gain*”), a u 32/69 (46%) pacjentów stwierdzono widoczne przyspieszenie przyrostu masy ciała (tendencja „*catch-up weight-gain*”), na co wskazywało przesunięcie w czasie do wyższego percentyla na siatkach centylogowych CDC. U 40/69 pacjentów i 32/69 pacjentów nie stwierdzono widocznego przyspieszenia przyrostu odpowiednio wzrostu i masy ciała. W przypadku 4 pacjentów nie było wystarczającej ilości danych, aby umożliwić ocenę, a u 1 pacjenta wynik oceny był niepewny.

## Badanie ENB-009-10

Badanie ENB-009-10 było otwartym, randomizowanym badaniem. Pacjentów losowo przydzielono do grupy terapeutycznej na główny okres leczenia. Do badania włączono dziewiętnastu pacjentów: 14 z nich ukończyło badanie, a 5 przerwało w nim udział. Po zakończeniu badania mediana czasu trwania leczenia pacjentów wynosiła ponad 60 miesięcy (od 24 do 68 miesięcy). Hipofosfatazja u 4 pacjentów wystąpiła w wieku poniżej 6. miesiąca życia, u 14 pacjentów w wieku od 6 miesięcy do 17 lat, natomiast u jednego pacjenta w wieku powyżej 18 lat. Wiek na moment włączenia do badania mieścił się w zakresie od 13 do 66 lat, a w chwili jego zakończenia — w zakresie od 17 do 72 lat. W przypadku pacjentów w wieku młodzieńczym (oraz dorosłych) w niniejszym badaniu nie zaobserwowano poprawy w zakresie wzrostu.

Pacjenci poddani zostali biopsji z talerza kości biodrowej jako część grupy kontrolnej lub przed i po ekspozycji na asfotazę alfa:

- Grupa kontrolna, standardowa opieka (5 pacjentów podlegających ocenie): średnia (SD) czasu opóźnienia mineralizacji wyniosła 226 (248) dni w punkcie początkowym oraz 304 (211) dni w tygodniu 24.
- Grupa otrzymująca asfotazę alfa w dawce 0,3 mg/kg/dobę (4 pacjentów podlegających ocenie): średnia (SD) czasu opóźnienia mineralizacji wyniosła 1236 (1468) dni w punkcie początkowym oraz 328 (200) dni w tygodniu 48.
- Grupa otrzymująca asfotazę alfa w dawce 0,5 mg/kg/dobę (5 pacjentów podlegających ocenie): średnia (SD) czasu opóźnienia mineralizacji wyniosła 257 (146) dni w punkcie początkowym oraz 130 (142) dni w tygodniu 48.

Po około 48 tygodniach u wszystkich pacjentów zwiększono dawkę do zalecanego 1,0 mg/kg/dobę.

### *Wspomaganie oddychania*

W otwartych, bez randomizacji, niekontrolowanych badaniach ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacjentów) oraz ENB-010-10 (69 pacjentów) z udziałem pacjentów w wieku na początku badania w zakresie od 0,1 do 312 tygodni 69 pacjentów ukończyło badanie, a 11 przerwało udział w badaniu. Mediana czasu trwania leczenia u pacjentów wynosiła 27,6 miesiąca (zakres od 1 dnia do 90 miesięcy). 29 z 80 pacjentów wymagało wspomaganie oddychania na początku badania:

- 16 pacjentów wymagało inwazyjnego wspomaganie oddychania (intubacja lub tracheostomia) na początku badania (jeden z pacjentów przed transferem wymagał nieinwazyjnego wspomaganie oddychania przez krótki okres czasu).
  - w przypadku 7 pacjentów zaprzestano inwazyjnego wspomaganie oddychania (czas, przez który u pacjentów stosowano wspomaganie oddychania, mieścił się w zakresie od 12 do 168 tygodni) u 4 pacjentów nie stosowano żadnego wspomaganie oddychania, a u 3 stosowano nieinwazyjne wspomaganie oddychania;
  - u 5 z 7 pacjentów uzyskano punktację  $\geq 2$  w skali RGI-C;
  - 5 pacjentów w dalszym ciągu wymagało inwazyjnego wspomaganie oddychania, a u 4 z nich punktacja w skali RGI-C wynosiła  $\leq 2$
  - 3 pacjentów zmarło podczas wspomaganie oddychania;
  - 1 pacjent wycofał zgodę na udział w badaniu.
- 13 pacjentów wymagało nieinwazyjnego wspomaganie oddychania na początku badania.
  - w przypadku 10 pacjentów zaprzestano jakiegokolwiek wspomaganie oddychania (czas, przez który u pacjentów stosowano wspomaganie oddychania, mieścił się w zakresie od 3 do 216 tygodni). U 9 z 10 pacjentów uzyskano wynik w skali RGI-C  $\geq 2$ , a tylko u 1 wynik ten wynosił  $< 2$ .
  - 2 pacjentów wymagało inwazyjnego wspomaganie oddychania, a u 1 pacjenta w dalszym ciągu stosowano nieinwazyjne wspomaganie oddychania; wszyscy 3 pacjenci zmarli, a punktacja w skali RGI-C wynosiła u nich  $< 2$ .

Naturalny przebieg nieleczonej hipofosfatazji niemowlęcej wskazuje na wysoką śmiertelność wśród pacjentów, u których konieczne jest stosowanie wspomaganie oddychania.

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne asfotazy alfa oceniono w czasie 1-miesięcznego, wielośrodkowego, otwartego, badania klinicznego ze zwiększającą się dawką, z udziałem osób dorosłych z hipofosfatazją. Grupa 1 (n = 3) w badaniu otrzymała dożylnie asfotazę alfa w dawce 3 mg/kg w czasie pierwszego tygodnia, a następnie 3 dawki 1 mg/kg podskórnie raz w tygodniu w tygodniach od 2 do 4. Grupa 2 (n = 3) otrzymywała dożylnie asfotazę alfa w dawce 3 mg/kg w czasie pierwszego tygodnia, a następnie w 3 dawkach 2 mg/kg podskórnie raz w tygodniu w tygodniach 2 do 4. Po podaniu dawki 3 mg/kg w czasie 1,08 godzinnej infuzji dożylniej mediana czasu ( $T_{max}$ ) mieściła się w zakresie 1,25 do 1,50 godziny, natomiast wartość średnia (SD)  $C_{max}$  mieściła się w zakresie 42694 (8443) oraz 46890 (6635) j./l w badanych grupach. Całkowita biodostępność po podaniu pierwszej i trzeciej dawki podskórnej mieściła się w zakresie 45,8 do 98,4%, z medianą  $T_{max}$  w zakresie od 24,2 do 48,1 godzin. Po podaniu dawki 1 mg/kg podskórnie raz w tygodniu w grupie 1, średnia (SD) wartość  $AUC$  w czasie okresu podawania ( $AUC_{\tau}$ ) wyniosła 66034 (19241) oraz 40444 (N = 1) j.\*h/l, odpowiednio, po podaniu pierwszej i trzeciej dawki. Po podaniu dawki 2 mg/kg podskórnie raz w tygodniu w grupie 2, średnia (SD) wartość  $AUC_{\tau}$  wyniosła 138595 (6958) oraz 136109 (41875), odpowiednio, po podaniu pierwszej i trzeciej dawki.

Dane farmakokinetyczne ze wszystkich badań klinicznych dotyczących asfotazy alfa zostały poddane analizie z wykorzystaniem metod farmakokinetyki populacyjnej. Zmienne farmakokinetyczne określone na drodze analiz farmakokinetyki populacyjnej są reprezentatywne dla całej grupy pacjentów z hipofosfatazją w wieku od 1 dnia do 66 lat, przy podawaniu produktu podskórnie w dawce do 28 mg/kg/tydzień oraz różnych grup odpowiadających czasowi wystąpienia choroby. Na początku badania dwadzieścia pięć procent (15 z 60) całej grupy pacjentów stanowiły osoby dorosłe (w wieku >18 lat). Całkowita biodostępność oraz współczynnik wchłaniania po podaniu podskórnym wynosiły odpowiednio 0,602 (95% CI: 0,567, 0,638) lub 60,2% oraz 0,572 (95%CI: 0,338, 0,967)/dobę lub 57,2%. Objętości dystrybucji dla kompartmentu centralnego oraz dla kompartmentu obwodowego oceniane dla pacjenta o masie ciała 70 kg (95% CI) wynosiły odpowiednio 5,66 (2,76, 11,6) l oraz 44,8 (33,2, 60,5) l. Klirens dla kompartmentu centralnego oraz dla kompartmentu obwodowego oceniany dla pacjenta o masie ciała 70 kg (95% CI) wynosił odpowiednio 15,8 (13,2, 18,9) l/dobę oraz 51,9 (44,0, 61,2) l/dobę. Do czynników zewnętrznych, które miały wpływ na ekspozycję farmakokinetyczną na asfotazę alfa należały aktywność konkretnego preparatu oraz całkowita zawartość kwasu sialowego. Wartość średnia czasu połowicznej eliminacji  $\pm$  SD po podaniu podskórnym wynosiła  $2,28 \pm 0,58$  doby.

U dorosłych pacjentów z hipofosfatazją dziecięcą farmakokinetyka asfotazy alfa w dawkach 0,5, 2 i 3 mg/kg masy ciała podawanych trzy razy w tygodniu była zgodna z farmakokinetyką obserwowaną u dzieci i młodzieży z hipofosfatazją dziecięcą, co przemawia za stosowaniem zarejestrowanej dawki 6 mg/kg masy ciała na tydzień w leczeniu dorosłych pacjentów z hipofosfatazją dziecięcą.

### Liniowość lub nieliniowość

W oparciu o wyniki analizy farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że asfotaza alfa wykazuje farmakokinetykę liniową przy podaniu podskórnym w dawkach do 28 mg/kg/tydzień. W badaniu modelowym stwierdzono, że masa ciała pacjenta ma wpływ na klirens oraz objętość dystrybucji asfotazy alfa. Ocenia się, że ekspozycja farmakokinetyczna wzrasta ze wzrostem masy ciała. Wpływ immunogenności na farmakokinetykę asfotazy alfa zmieniał się w czasie, w związku ze zmienną immunogennością; oszacowano, że całkowity wpływ immunogenności na ekspozycję farmakokinetyczną był mniejszy niż 20%.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych dotyczących bezpieczeństwa, przeprowadzonych na szczurach, nie stwierdzono żadnego działania niepożądanego specyficznego dla danego układu lub narządu przy jakiegokolwiek dawce lub drodze podania.

U szczurów, po podaniu dożylnym dawek od 1 do 180 mg/kg obserwowano ostre stany w miejscu podania zależne od dawki i czasu. Miały one charakter przejściowy i ustępowały samoistnie.

Zwapnienie pozakostne oraz stany w miejscu podania obserwowano u małą po podskórnym podaniu w dawkach dobowych do 10 mg/kg przez 26 tygodni. Objawy te były ograniczone do miejsc wstrzyknięcia i były częściowo lub całkowicie odwracalne.

Nie ma dowodów na występowanie zwapnienia pozakostnego w jakiegokolwiek innej badanej tkance.

Dane przedkliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jednakże, przy dożylnym podawaniu ciężarnym królikom asfotazy alfa w dawce do 50 mg/kg/dobę, u 75% zwierząt potwierdzono obecność przeciwciał specyficznych względem leku, co mogło wpłynąć na rozpoznanie toksyczności reprodukcyjnej.

Nie zostały przeprowadzone badania na zwierzętach mające na celu ocenę potencjału genotoksycznego i rakotwórczości asfotazy alfa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu wodorofosforan siedmiowodny  
Sodu diwodorofosforan jednowodny  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy

Stabilność chemiczna i fizyczna gotowego do użycia produktu została wykazana przez okres do 3 godzin w temperaturze w zakresie od 23°C do 27°C.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolka ze szkła typu I z korkiem (guma butylowa) oraz kapturkiem (aluminium) z odrywalnym wieczkiem (polipropylen).

#### **Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań**

Objętości płynu umieszczonego w fiolce wynoszą: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml oraz 1,0 ml.

### Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Objętość płynu umieszczonego w fiolce wynosi: 0,8 ml.

Wielkości opakowań: 1 lub 12 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Każda fiolka produktu leczniczego jest przeznaczona wyłącznie do jednokrotnego wykorzystania i powinna być nakłuta tylko jeden raz. Jakakolwiek niewykorzystana pozostałość roztworu w fiolce powinna zostać usunięta.

Produkt Strensiq powinien być podawany z wykorzystaniem sterylnych, jednorazowych strzykawek i igieł iniekcyjnych. Strzykawki powinny mieć pojemność wystarczająco małą, aby możliwe było pobranie z fiolki zalecanej dawki z wystarczającą dokładnością. Należy stosować techniki aseptyczne.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

##### Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

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 roztwór do wstrzykiwań

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

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28/08/2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28/04/2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

## **A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Lonza Biologics  
101 International Drive  
Pease International Tradeport  
03801 Portsmouth  
Stany Zjednoczone

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

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu Strensiq na rynek w każdym z krajów członkowskich, podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany uzgodnić treść oraz format programu edukacyjnego, w tym media komunikacyjne, sposoby dystrybucji oraz wszelkie pozostałe aspekty programu z właściwymi organami krajowymi.

Celem programu edukacyjnego jest przekazanie pacjentom oraz ich opiekunom instrukcji dotyczących prawidłowej techniki podania oraz zwrócenie uwagi na ryzyko możliwych błędów medycznych, reakcji w miejscu wstrzyknięcia oraz reakcji związanych ze wstrzyknięciem, w tym reakcji nadwrażliwości.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że w każdym z krajów członkowskich, w których produkt Strensiq jest dopuszczony do obrotu, wszystkim pacjentom/ ich rodzicom lub opiekunom, którzy będą stosowali produkt Strensiq, zostanie dostarczony zestaw edukacyjny zawierający:

- instrukcję dotyczącą samodzielnego wykonania wstrzyknięcia przez pacjenta
- instrukcję wykonania wstrzyknięcia dla rodziców lub opiekunów niemowląt

Materiały edukacyjne dla pacjentów i opiekunów powinny zawierać następujące kluczowe informacje:

- ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące potencjalnego ryzyka błędów medycznych oraz reakcji w miejscu wstrzyknięcia, związanych ze stosowaniem leku Strensiq;
- informacja o tym, że u pacjentów leczonych lekiem Strensiq obserwowano reakcje nadwrażliwości, w tym opis objawów przedmiotowych i podmiotowych;
- instrukcje dotyczące prawidłowej wielkości dawki;
- instrukcje dotyczące wyboru miejsca wstrzyknięcia, wykonania wstrzyknięcia oraz zapisania informacji o wstrzyknięciu;
- szczegółowy opis wstrzyknięcia produktu Strensiq z zastosowaniem technik aseptycznych;
- informacje dotyczące zimnego łańcucha, obejmującego transport i przechowywanie produktu Strensiq;
- informacje dotyczące zgłaszania działań niepożądanych.

#### **E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

<b>Opis</b>	<b>Termin</b>
Podmiot odpowiedzialny stworzy rejestr, mający na celu długoterminową, prospektywną obserwację pacjentów z ciężką hipofosfatazją niemowlęcą, co pozwoli na zebranie informacji dotyczących epidemiologii tej choroby, w tym wyników leczenia oraz wpływu na jakość życia, oraz na ocenę danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Strensiq.	Raz do roku wraz z coroczną oceną

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE 40 mg/ml**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań  
asfotaza alfa

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każdy ml roztworu zawiera 40 mg asfotazy alfa.  
Każda fiolka zawiera 12 mg asfotazy alfa (12 mg/0,3 ml).  
Każda fiolka zawiera 18 mg asfotazy alfa (18 mg/0,45 ml).  
Każda fiolka zawiera 28 mg asfotazy alfa (28 mg/0,7 ml).  
Każda fiolka zawiera 40 mg asfotazy alfa (40 mg/1 ml).

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Wykaz substancji pomocniczych: sodu chlorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, woda do wstrzykiwań.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 fiolka o pojemności 0,3[0,45; 0,7; 1] ml  
12 fiolek o pojemności 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie podskórne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

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

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC {numer}

SN {numer}

NN {numer}



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI 40 mg/ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Strensiq 40 mg/ml wstrzyknięcie  
Strensiq 40 mg/ml wstrzyknięcie  
Strensiq 40 mg/ml wstrzyknięcie  
Strensiq 40 mg/ml wstrzyknięcie  
asfotaza alfa  
s.c.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

**6. INNE**

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

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE 100 mg/ml**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań  
asfotaza alfa

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każdy ml roztworu zawiera 100 mg asfotazy alfa.  
Każda fiolka zawiera 80 mg asfotazy alfa (80 mg/0,8 ml).

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Wykaz substancji pomocniczych: sodu chlorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, woda do wstrzykiwań.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 fiolka o pojemności 0,8 ml  
12 fiolek o pojemności 0,8 ml

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie podskórne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

STRENSIQ 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC {numer}  
SN {numer}  
NN {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI 100 mg/ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Strensiq 100 mg/ml wstrzyknięcie  
asfotaza alfa  
s.c.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

**6. INNE**

80 mg/0,8 ml

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań**  
**(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)**  
asfotaza alfa

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Strensiq i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Strensiq
3. Jak stosować lek Strensiq
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Strensiq
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Strensiq i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest lek Strensiq

Strensiq jest lekiem stosowanym w leczeniu dziedzicznej choroby nazwanej hipofosfatazją, która rozpoczęła się w dzieciństwie. Lek zawiera asfotazę alfa jako substancję czynną.

##### Co to jest hipofosfatazja

Pacjenci z hipofosfatazją mają niski poziom enzymu nazywanego alkaliczną fosfatazą, który jest ważny dla różnych funkcji organizmu, włączając w to prawidłowe twerdnienie kości i zębów. Pacjenci mają problem ze wzrostem kości i siłą. Może to prowadzić do złamań kości, bólu kości oraz trudności w chodzeniu, jak również trudności z oddychaniem oraz ryzyka napadów drgawek.

##### W jakim celu stosuje się lek Strensiq

Substancja czynna leku Strensiq może zastąpić brakujący enzym (alkaliczna fosfataza) u pacjentów z hipofosfatazją. Jest on stosowany w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej mającej na celu kontrolowanie objawów.

##### Jakie korzyści ze stosowania leku Strensiq wykazano w badaniach klinicznych

Wykazano korzyści ze stosowania leku Strensiq u pacjentów w zakresie mineralizacji kośćca i wzrostu.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Strensiq

### Kiedy nie stosować leku Strensiq

Jeśli pacjent ma ciężkie uczulenie na asfotazę alfa (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” poniżej) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Strensiq należy omówić to z lekarzem.

- U pacjentów przyjmujących asfotazę alfa występowały reakcje alergiczne, w tym zagrażające życiu reakcje alergiczne podobne do anafilaksji, które wymagały leczenia. U pacjentów, którzy doświadczyli objawów przypominających anafilaksję, występowały trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, nudności, opuchlizna wokół oczu oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po przyjęciu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów przyjmujących asfotazę alfa przez czas dłuższy niż jeden rok. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.
- W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub zdarzenia o podobnych objawach lekarz omówi z pacjentem dalsze postępowanie oraz możliwość wznowienia podawania leku Strensiq pod nadzorem lekarza. Należy zawsze postępować według wskazówek udzielanych przez lekarza.
- W czasie leczenia we krwi mogą pojawiać się białka skierowane przeciwko leкови Strensiq, nazywane także przeciwciałami przeciwelekowymi. Jeśli wystąpi zmniejszenie skuteczności leczenia lekiem Strensiq, należy porozmawiać o tym z lekarzem.
- Zgłaszano przypadki złogów tkanki tłuszczowej lub zmniejszonej ilości tkanki tłuszczowej przy powierzchni skóry (miejscowej lipodystrofii) po kilku miesiącach u pacjentów stosujących lek Strensiq. Należy dokładnie zapoznać się z treścią punktu 3, aby poznać zalecenia dotyczące wstrzykiwania. Ważne jest, aby w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii zmieniać miejsca wstrzyknięcia na następujące: okolica brzucha, udo lub mięsień naramienny.
- W badaniach klinicznych zgłaszano działania niepożądane ze strony oczu (np. odkładanie się wapnia w obrębie oczu [zwapnienie spojówki i rogówki]) zarówno u pacjentów otrzymujących lek Strensiq, jak również u pacjentów nieprzyjmujących leku. Objawy te prawdopodobnie związane są z hipofosfatazją. W przypadku problemów z widzeniem należy skonsultować się z lekarzem.
- W badaniach klinicznych dotyczących hipofosfatazji zgłaszano wczesne zrośnięcie kości głowy (kraniosynostozę) u dzieci w wieku poniżej 5. roku życia otrzymujących lek Strensiq, jak również u pacjentów nieprzyjmujących leku. W przypadku zauważenia jakichkolwiek zmian kształtu głowy dziecka należy skonsultować się z lekarzem.
- U pacjenta leczonego lekiem Strensiq mogą wystąpić stany w miejscu podania (ból, guzek, wysypka, odbarwienie skóry) leku w czasie podawania lub w kolejnych godzinach po jego podaniu. Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja w miejscu podania, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.
- W badaniach zgłaszano wzrost stężenia parathormonu i małe stężenie wapnia. W efekcie, jeżeli jest to potrzebne, lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie dodatkowych dawek wapnia oraz doustnej witaminy D.
- Podczas leczenia lekiem Strensiq może wystąpić przyrost masy ciała. W razie potrzeby lekarz udzieli pacjentowi porad żywieniowych.

### Lek Strensiq a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Jeśli pacjent musi się poddać badaniom laboratoryjnym (obejmującym oddanie krwi do badań), powinien powiedzieć lekarzowi, że przyjmuje lek Strensiq. Lek Strensiq może spowodować, że niektóre badania wykażą błędnie większe lub mniejsze wyniki. Jeśli więc pacjent otrzymuje lek Strensiq, może być konieczne zastosowanie badania innego rodzaju.



### **Ciąża**

Lek Strensiq nie powinien być stosowany w okresie ciąży. Należy rozważyć stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia u kobiet, które mogą zajść w ciążę.

### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo, czy lek Strensiq może przenikać do mleka ludzkiego. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Lekarz pomoże wtedy podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania leku Strensiq, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści dla matki związane z leczeniem lekiem Strensiq.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przewiduje się, że ten produkt leczniczy będzie miał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Strensiq**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Strensiq**

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie tak, jak to opisano w tej ulotce dla pacjenta, lub według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z chorobami metabolicznymi lub chorobami kości wyjaśni pacjentowi, jak stosować lek Strensiq. Po przeszkoleniu przez lekarza, pacjent może sam wstrzykiwać sobie lek Strensiq w domu.

### **Dawka**

- Zalecana dawka zależy od masy ciała pacjenta.
- Prawidłowa dawka zostanie wyliczona przez lekarza na podstawie masy ciała pacjenta i będzie wynosiła sumarycznie 6 mg asfotazy alfa na kilogram masy ciała w każdym tygodniu, podawanych jako wstrzyknięcie 1 mg/kg asfotazy alfa 6 razy w tygodniu lub 2 mg/kg asfotazy alfa 3 razy w tygodniu, w zależności od zaleceń lekarza. Każda dawka będzie podawana we wstrzyknięciu podskórnym (poniżej znajduje się tabela dawkowania, zawierająca szczegółowe informacje dotyczące objętości, którą należy wstrzyknąć oraz rodzaju fiolki, którego należy użyć, w zależności od masy ciała).
- Dawka będzie musiała być regularnie dopasowywana przez lekarza, uwzględniając zmiany masy ciała.
- Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku następujących po sobie wstrzyknięć.

**Wstrzyknięcie 3 razy w tygodniu**

Masa ciała (kg)	Objętość do wstrzyknięcia	Kolor fiołki
3	0,15 ml	Ciemnoniebieski
4	0,20 ml	Ciemnoniebieski
5	0,25 ml	Ciemnoniebieski
6	0,30 ml	Ciemnoniebieski
7	0,35 ml	Pomarańczowy
8	0,40 ml	Pomarańczowy
9	0,45 ml	Pomarańczowy
10	0,50 ml	Jasnoniebieski
11	0,55 ml	Jasnoniebieski
12	0,60 ml	Jasnoniebieski
13	0,65 ml	Jasnoniebieski
14	0,70 ml	Jasnoniebieski
15	0,75 ml	Różowy
16	0,80 ml	Różowy
17	0,85 ml	Różowy
18	0,90 ml	Różowy
19	0,95 ml	Różowy
20	1 ml	Różowy
25	0,50 ml	Zielony
30	0,60 ml	Zielony
35	0,70 ml	Zielony
40	0,80 ml	Zielony

**Wstrzyknięcie 6 razy w tygodniu**

Masa ciała (kg)	Objętość do wstrzyknięcia	Kolor fiołki
6	0,15 ml	Ciemnoniebieski
7	0,18 ml	Ciemnoniebieski
8	0,20 ml	Ciemnoniebieski
9	0,23 ml	Ciemnoniebieski
10	0,25 ml	Ciemnoniebieski
11	0,28 ml	Ciemnoniebieski
12	0,30 ml	Ciemnoniebieski
13	0,33 ml	Pomarańczowy
14	0,35 ml	Pomarańczowy
15	0,38 ml	Pomarańczowy
16	0,40 ml	Pomarańczowy
17	0,43 ml	Pomarańczowy
18	0,45 ml	Pomarańczowy
19	0,48 ml	Jasnoniebieski
20	0,50 ml	Jasnoniebieski
25	0,63 ml	Jasnoniebieski
30	0,75 ml	Różowy
35	0,88 ml	Różowy
40	1 ml	Różowy
50	0,50 ml	Zielony
60	0,60 ml	Zielony
70	0,70 ml	Zielony
80	0,80 ml	Zielony
90	0,90 ml	Zielony (x2)
100	1 ml	Zielony (x2)

**Zalecenia dotyczące wstrzykiwania**

- U pacjenta może wystąpić reakcja w miejscu podania. Przed zastosowaniem tego leku należy dokładnie zapoznać się z treścią punktu 4, aby wiedzieć, jakie działania niepożądane mogą wystąpić.
- Przy regularnym stosowaniu należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia pomiędzy różnymi regionami ciała. Pomoże to zmniejszyć możliwy ból i podrażnienie.
- Najlepszymi miejscami do wstrzyknięcia leku są miejsca z dużą ilością tłuszczu pod skórą (uda, ramiona [rejon mięśni naramiennych], brzuch i pośladki). Należy przedyskutować z lekarzem lub pielęgniarką, które miejsce jest najlepsze do wstrzyknięcia leku u danego pacjenta.

**Przed wstrzyknięciem leku Strensiq należy dokładnie zapoznać się z poniższymi instrukcjami**

- Każda fiołka jest przeznaczona do pojedynczego użycia i powinna zostać nakłuta tylko jeden raz. Lek Strensiq powinien mieć postać przezroczystego, lekko opalizującego lub opalizującego, bezbarwnego do żółtawego płynu, który może zawierać nieliczne półprzezroczyste lub białe cząstki. Jeśli płyn jest przebarwiony lub zawiera jakiegokolwiek grudki bądź duże cząstki, nie

wolno go stosować i należy wziąć nową fiolkę. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

- Jeżeli pacjent sam wstrzykuje ten lek, zostanie poinstruowany przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę jak przygotować i wstrzyknąć lek. Nie należy samodzielnie podawać tego leku, jeżeli pacjent nie przeszedł szkolenia lub nie rozumie procedury.

### **Jak wstrzykiwać lek Strensiq**

#### Krok 1: Przygotowanie dawki leku Strensiq

1. Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
2. Wyjąć nieotwartą fiolkę (lub fiołki) leku Strensiq z lodówki na 15 do 30 minut przed wstrzyknięciem, aby płyn osiągnął temperaturę pokojową. Leku Strensiq nie wolno ogrzewać w żaden inny sposób (na przykład w mikrofalówce lub gorącej wodzie). Po wyjęciu fiołki (lub fiołek) z lodówki lek Strensiq należy zużyć w czasie nie dłuższym niż 3 godziny.
3. Usunąć osłonę zabezpieczającą z fiołki (lub fiołek) leku Strensiq. Usunąć plastikową osłonkę z przygotowanej do użycia strzykawki.
4. Zawsze używać nowej strzykawki, zapakowanej w ochronne opakowanie plastikowe.
5. Nałożyć igłę o większej średnicy (np. 25 G) na pustą strzykawkę i przy założonej osłonie zabezpieczającej docisnąć igłę do strzykawki i obracać zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż igła będzie ściśle zamocowana.
6. Zdjąć plastikową osłonę z igły strzykawki. Należy zachować ostrożność, aby nie zranić się igłą.
7. Pociągnąć tłok, aby pobrać do strzykawki ilość powietrza równą dawce.

#### Krok 2: Pobranie roztworu Strensiq z fiołki



1. Trzymając strzykawkę i fiolkę, wbić igłę przez jałowy gumowy korek do wnętrza fiołki.
2. Całkowicie docisnąć tłok, aby wstrzyknąć powietrze do fiołki.



3. Odwrócić fiolkę i strzykawkę. Utrzymując igłę zanurzoną w roztworze, pociągnąć tłok, aby pobrać do strzykawki prawidłową dawkę.



4. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy pobrano odpowiednią objętość i czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza. Jeśli w strzykawce widoczne są pęcherzyki powietrza, przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną ku górze i delikatnie opukiwać bok strzykawki, aż pęcherzyki zbiórą się w górnej części.
5. Gdy już wszystkie pęcherzyki powietrza znajdują się na górze strzykawki, delikatnie nacisnąć tłok, aby wypchnąć je ze strzykawki z powrotem do fiolki.
6. Po usunięciu pęcherzyków powietrza ponownie sprawdzić dawkę leku w strzykawce, aby upewnić się, że pobrano prawidłową ilość. Konieczne może być wykorzystanie wielu fiolek w celu pobrania pełnej objętości potrzebnej do podania właściwej dawki.

### Krok 3: Nałożenie igły do wstrzykiwań na strzykawkę

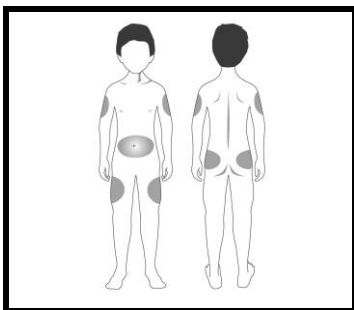
1. Wyjąć igłę z fiolki. Ponownie zakryć igłę jedną ręką: umieścić osłonę na płaskiej powierzchni, wsunąć igłę w osłonę, podnieść ją i dokładnie zamocować jedną ręką.
2. Ostrożnie zdjąć igłę o większej średnicy, naciskając ją i obracając przeciwnie do kierunku ruchu wskazówek zegara. Wyrzucić igłę z osłoną zabezpieczającą do pojemnika na ostre przedmioty.
3. Nałożyć igłę o mniejszej średnicy (np. 27 lub 29 G) na napełnioną strzykawkę i przy założonej osłonie zabezpieczającej docisnąć igłę do strzykawki i obracać zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż igła będzie ściśle zamocowana. Zdjąć osłonę prosto z igły.
4. Trzymać strzykawkę z igłą skierowaną ku górze i opukiwać palcem cylinder strzykawki, aby usunąć ewentualne pęcherzyki powietrza.

Należy sprawdzić wizualnie, czy objętość w strzykawce jest prawidłowa.

Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku wstrzyknięć w różnych miejscach.

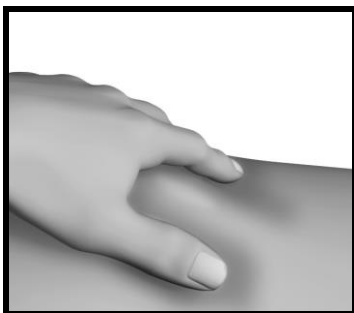
Teraz można wstrzyknąć prawidłową dawkę.

### Krok 4: Wstrzyknięcie leku Strensiq

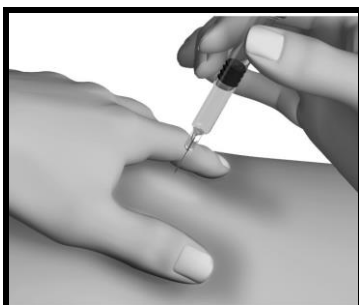


1. Wybrać miejsce wstrzyknięcia (uda, brzuch, ramiona [rejon mięśni naramiennych], pośladki). Najwłaściwsze miejsca oznaczone zostały na rysunku kolorem szarym. Lekarz doradzi pacjentowi w zakresie możliwych miejsc wstrzyknięcia.

**UWAGA:** nie stosować w miejscach, w których wyczuwalne są guzy, stwardnienia lub odczuwalny jest ból; w razie zauważenia takich miejsc, należy skonsultować się z lekarzem.

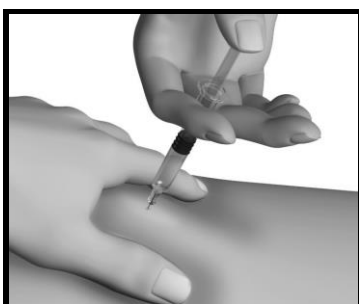


2. Delikatnie ścisnąć skórę w wybranym miejscu wstrzyknięcia, pomiędzy kciukiem a palcem wskazującym.



3. Trzymając strzykawkę jak ołówek lub rzutkę należy wprowadzić igłę w podniesiony fałd skóry, pod kątem 45° do 90° w stosunku do powierzchni skóry.

W przypadku pacjentów, u których występuje niewielka ilość tłuszczu pod skórą, kąt 45° może być wygodniejszy.



4. W dalszym ciągu trzymając skórę, powoli i równomiernie naciskać tłok strzykawki, aby wstrzyknąć lek, dociskając tłok do samego końca.
5. Usunąć igłę, puścić fałd skóry i delikatnie przycisnąć w miejscu wstrzyknięcia wacik bawełniany lub gazę na kilka sekund.

Pomoże to scalić uszkodzoną tkankę i zapobiec wyciekowi. Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia po wstrzyknięciu leku.

Jeśli konieczne jest wykonanie drugiego wstrzyknięcia w celu podania przepisanej dawki, wyjąć kolejną fiolkę leku Strensiq i powtórzyć kroki od 1 do 4.

#### Krok 5: Usuwanie pozostałości

Należy zebrać wykorzystane strzykawki, fiołki i igłę w pojemniku na ostre przedmioty. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformuje pacjenta, w jaki sposób można zdobyć pojemnik na ostre przedmioty.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Strensiq**

Jeżeli pacjent podejrzewa, że przypadkowo podana została wyższa dawka leku niż zalecana, powinien skontaktować się lekarzem w celu uzyskania porady.

#### **Pominięcie zastosowania leku Strensiq**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W celu uzyskania porady należy skonsultować się z lekarzem.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się ze stroną internetową:



W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### 4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli pacjent nie ma pewności, czym są wymienione poniżej działania niepożądane powinien skonsultować się z lekarzem, który udzieli wyjaśnień.

Najcięższymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi u pacjentów przyjmujących asfotazę alfa były reakcje alergiczne, w tym zagrażające życiu reakcje alergiczne podobne do anafilaksji, które wymagały leczenia. To działanie niepożądane jest częste (może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10). U pacjentów, którzy doświadczyli takich ciężkich reakcji alergicznych, występowały trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, nudności, opuchlizna wokół oczu oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po zastosowaniu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów stosujących asfotazę alfa przez czas dłuższy niż jeden rok. **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.**

Ponadto często mogą wystąpić inne reakcje alergiczne (nadwrażliwość), które mogą się objawiać zaczerwienieniem skóry (rumieniem), gorączką, wysypką, swędzeniem (świądem), drażliwością, nudnościami, wymiotami, bólem, dreszczami, drętwieniem w obrębie ust (niedoczulicą jamy ustnej), bólem głowy, uderzeniami gorąca z zaczerwienieniem skóry, szybkim biciem serca (częstoskurczem) i kaszlem. **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.**

##### **Bardzo często: może wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10**

Stany w miejscu podania podczas podawania leku lub w godzinach następujących po wstrzyknięciu (może prowadzić do zaczerwienienia, odbarwienia, swędzenia, bólu, złogów tkanki tłuszczowej lub zmniejszonej ilości tkanki tłuszczowej przy powierzchni skóry, hipopigmentacji skóry i (lub) obrzęku).  
Gorączka, drażliwość.

Zaczerwienienie skóry (rumień).

Ból w dłoniach i stopach (ból kończyn).

Siniaczenie (kontuzje).

Ból głowy.

##### **Często: może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10**

Luźna skóra, odbarwienie skóry.

Nudności.

Drętwienie w obrębie ust (niedoczulica jamy ustnej).

Ból mięśni.

Blizny.

Zwiększona skłonność do siniaczenia.

Uderzenia gorąca.

Zakażenia skóry w miejscu wstrzyknięcia (zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia).

Zmniejszone stężenie wapnia we krwi (hipokalcemia).

Kamienie nerkowe (kamica nerkowa).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### **5. Jak przechowywać lek Strensiq**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu fiolki (w czasie nie dłuższym niż 3 godziny w temperaturze pokojowej, od 23°C do 27°C).

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

### **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

#### **Co zawiera lek Strensiq**

Substancją czynną leku jest asfotaza alfa. Każdy ml roztworu zawiera 40 mg asfotazy alfa.

Każda fiolka zawierająca 0,3 ml roztworu (40 mg/ml) zawiera 12 mg asfotazy alfa.

Każda fiolka zawierająca 0,45 ml roztworu (40 mg/ml) zawiera 18 mg asfotazy alfa.

Każda fiolka zawierająca 0,7 ml roztworu (40 mg/ml) zawiera 28 mg asfotazy alfa.

Każda fiolka zawierająca 1 ml roztworu (40 mg/ml) zawiera 40 mg asfotazy alfa.

Pozostałe składniki to sodu chlorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny oraz woda do wstrzykiwań

#### **Jak wygląda lek Strensiq i co zawiera opakowanie**

Lek Strensiq ma postać przezroczystego, lekko opalizującego lub opalizującego, bezbarwnego do żółtawego roztworu do wstrzykiwań w fiolkach zawierających 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml oraz 1 ml roztworu. Może zawierać nieliczne półprzezroczyste lub białe cząstki.

Opakowanie zawiera 1 lub 12 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

#### **Podmiot odpowiedzialny**

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Francja

**Wytwórca**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.



## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań (80 mg/0,8 ml) asfotaza alfa

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Strensiq i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Strensiq
3. Jak stosować lek Strensiq
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Strensiq
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Strensiq i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest lek Strensiq

Strensiq jest lekiem stosowanym w leczeniu dziedzicznej choroby nazwanej hipofosfatazją, która rozpoczęła się w dzieciństwie. Lek zawiera asfotazę alfa jako substancję czynną.

##### Co to jest hipofosfatazja

Pacjenci z hipofosfatazją mają niski poziom enzymu nazywanego alkaliczną fosfatazą, który jest ważny dla różnych funkcji organizmu, włączając w to prawidłowe twerdnienie kości i zębów. Pacjenci mają problem ze wzrostem kości i siłą. Może to prowadzić do złamań kości, bólu kości oraz trudności w chodzeniu, jak również trudności z oddychaniem oraz ryzyka napadów drgawek.

##### W jakim celu stosuje się lek Strensiq

Substancja czynna leku Strensiq może zastąpić brakujący enzym (alkaliczna fosfataza) u pacjentów z hipofosfatazją. Jest on stosowany w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej mającej na celu kontrolowanie objawów.

##### Jakie korzyści ze stosowania leku Strensiq wykazano w badaniach klinicznych

Wykazano korzyści ze stosowania leku Strensiq u pacjentów w zakresie mineralizacji kośćca i wzrostu.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Strensiq

### Kiedy nie stosować leku Strensiq

Jeśli pacjent ma ciężkie uczulenie na asfotazę alfa (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności” poniżej) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Strensiq należy omówić to z lekarzem.

- U pacjentów przyjmujących asfotazę alfa występowały reakcje alergiczne, w tym zagrażające życiu reakcje alergiczne podobne do anafilaksji, które wymagały leczenia. U pacjentów, którzy doświadczyli objawów przypominających anafilaksję, występowały trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, nudności, opuchlizna wokół oczu oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po przyjęciu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów przyjmujących asfotazę alfa przez czas dłuższy niż jeden rok. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.
- W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub zdarzenia o podobnych objawach lekarz omówi z pacjentem dalsze postępowanie oraz możliwość wznowienia podawania leku Strensiq pod nadzorem lekarza. Należy zawsze postępować według wskazań udzielanych przez lekarza.
- W czasie leczenia we krwi mogą pojawiać się białka skierowane przeciwko leкови Strensiq, nazywane także przeciwciałami przeciwlukowymi. Jeśli wystąpi zmniejszenie skuteczności leczenia lekiem Strensiq, należy porozmawiać o tym z lekarzem.
- Zgłaszano przypadki złogów tkanki tłuszczowej lub zmniejszonej ilości tkanki tłuszczowej przy powierzchni skóry (miejscowej lipodystrofii) po kilku miesiącach u pacjentów stosujących lek Strensiq. Należy dokładnie zapoznać się z treścią punktu 3, aby poznać zalecenia dotyczące wstrzykiwania. Ważne jest, aby w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii zmieniać miejsca wstrzyknięcia na następujące: okolica brzucha, udo lub mięsień naramienny.
- W badaniach klinicznych zgłaszano działania niepożądane ze strony oczu (np. odkładanie się wapnia w obrębie oczu [zwapnienie spojówki i rogówki]) zarówno u pacjentów otrzymujących lek Strensiq, jak również u pacjentów nieprzyjmujących leku. Objawy te prawdopodobnie związane są z hipofosfatazją. W przypadku problemów z widzeniem należy skonsultować się z lekarzem.
- W badaniach klinicznych dotyczących hipofosfatazji zgłaszano wczesne zrośnięcie kości głowy (kraniosynostozę) u dzieci w wieku poniżej 5. roku życia otrzymujących lek Strensiq, jak również u pacjentów nieprzyjmujących leku. W przypadku zauważenia jakichkolwiek zmian kształtu głowy dziecka należy skonsultować się z lekarzem.
- U pacjenta leczonego lekiem Strensiq mogą wystąpić stany w miejscu podania (ból, guzek, wysypka, odbarwienie skóry) leku w czasie podawania lub w kolejnych godzinach po jego podaniu. Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja w miejscu podania, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.
- W badaniach zgłaszano wzrost stężenia parathormonu i małe stężenie wapnia. W efekcie, jeżeli jest to potrzebne, lekarz może zalecić pacjentowi przyjmowanie dodatkowych dawek wapnia oraz doustnej witaminy D.
- Podczas leczenia lekiem Strensiq może wystąpić przyrost masy ciała. W razie potrzeby lekarz udzieli pacjentowi porad żywieniowych.

### Lek Strensiq a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Jeśli pacjent musi się poddać badaniom laboratoryjnym (obejmującym oddanie krwi do badań), powinien powiedzieć lekarzowi, że przyjmuje lek Strensiq. Lek Strensiq może spowodować, że niektóre badania wykażą błędnie większe lub mniejsze wyniki. Jeśli więc pacjent otrzymuje lek Strensiq, może być konieczne zastosowanie badania innego rodzaju.

### **Ciąża**

Lek Strensiq nie powinien być stosowany w okresie ciąży. Należy rozważyć stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia u kobiet, które mogą zajść w ciążę.

### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo, czy lek Strensiq może przenikać do mleka ludzkiego. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Lekarz pomoże wtedy podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania leku Strensiq, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z karmienia piersią dla dziecka oraz korzyści dla matki związane z leczeniem lekiem Strensiq.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przewiduje się, że ten produkt leczniczy będzie miał jakikolwiek wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Strensiq**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Strensiq**

Ten lek należy zawsze stosować dokładnie tak, jak to opisano w tej ulotce dla pacjenta, lub według zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Lekarz doświadczony w leczeniu pacjentów z chorobami metabolicznymi lub chorobami kości wyjaśni pacjentowi, jak stosować lek Strensiq. Po przeszkoleniu przez lekarza, pacjent może sam wstrzykiwać sobie lek Strensiq w domu.

### **Dawka**

- Zalecana dawka zależy od masy ciała pacjenta.
- Prawidłowa dawka zostanie wyliczona przez lekarza na podstawie masy ciała pacjenta i będzie wynosiła sumarycznie 6 mg asfotazy alfa na kilogram masy ciała w każdym tygodniu, podawanych jako wstrzyknięcie 1 mg/kg asfotazy alfa 6 razy w tygodniu lub 2 mg/kg asfotazy alfa 3 razy w tygodniu, w zależności od zaleceń lekarza. Każda dawka będzie podawana we wstrzyknięciu podskórnym (poniżej znajduje się tabela dawkowania, zawierająca szczegółowe informacje dotyczące objętości, którą należy wstrzyknąć oraz rodzaju fiolki, którego należy użyć, w zależności od masy ciała).
- Dawka będzie musiała być regularnie dopasowywana przez lekarza, uwzględniając zmiany masy ciała.
- Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku następujących po sobie wstrzyknięć.

**Wstrzyknięcie 3 razy w tygodniu**

Masa ciała (kg)	Objętość do wstrzyknięcia	Kolor fiołki
3	0,15 ml	Ciemnoniebieski
4	0,20 ml	Ciemnoniebieski
5	0,25 ml	Ciemnoniebieski
6	0,30 ml	Ciemnoniebieski
7	0,35 ml	Pomarańczowy
8	0,40 ml	Pomarańczowy
9	0,45 ml	Pomarańczowy
10	0,50 ml	Jasnoniebieski
11	0,55 ml	Jasnoniebieski
12	0,60 ml	Jasnoniebieski
13	0,65 ml	Jasnoniebieski
14	0,70 ml	Jasnoniebieski
15	0,75 ml	Różowy
16	0,80 ml	Różowy
17	0,85 ml	Różowy
18	0,90 ml	Różowy
19	0,95 ml	Różowy
20	1 ml	Różowy
25	0,50 ml	Zielony
30	0,60 ml	Zielony
35	0,70 ml	Zielony
40	0,80 ml	Zielony

**Wstrzyknięcie 6 razy w tygodniu**

Masa ciała (kg)	Objętość do wstrzyknięcia	Kolor fiołki
6	0,15 ml	Ciemnoniebieski
7	0,18 ml	Ciemnoniebieski
8	0,20 ml	Ciemnoniebieski
9	0,23 ml	Ciemnoniebieski
10	0,25 ml	Ciemnoniebieski
11	0,28 ml	Ciemnoniebieski
12	0,30 ml	Ciemnoniebieski
13	0,33 ml	Pomarańczowy
14	0,35 ml	Pomarańczowy
15	0,38 ml	Pomarańczowy
16	0,40 ml	Pomarańczowy
17	0,43 ml	Pomarańczowy
18	0,45 ml	Pomarańczowy
19	0,48 ml	Jasnoniebieski
20	0,50 ml	Jasnoniebieski
25	0,63 ml	Jasnoniebieski
30	0,75 ml	Różowy
35	0,88 ml	Różowy
40	1 ml	Różowy
50	0,50 ml	Zielony
60	0,60 ml	Zielony
70	0,70 ml	Zielony
80	0,80 ml	Zielony
90	0,90 ml	Zielony (x2)
100	1 ml	Zielony (x2)

**Zalecenia dotyczące wstrzykiwania**

- U pacjenta może wystąpić reakcja w miejscu podania. Przed zastosowaniem tego leku należy dokładnie zapoznać się z treścią punktu 4, aby wiedzieć, jakie działania niepożądane mogą wystąpić.
- Przy regularnym stosowaniu należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia pomiędzy różnymi regionami ciała. Pomoże to zmniejszyć możliwy ból i podrażnienie.
- Najlepszymi miejscami do wstrzyknięcia leku są miejsca z dużą ilością tłuszczu pod skórą (uda, ramiona [rejon mięśni naramiennych], brzuch i pośladki). Należy przedyskutować z lekarzem lub pielęgniarką, które miejsce jest najlepsze do wstrzyknięcia leku u danego pacjenta.

**Przed wstrzyknięciem leku Strensiq należy dokładnie zapoznać się z poniższymi instrukcjami**

- Każda fiołka jest przeznaczona do pojedynczego użycia i powinna zostać nakłuta tylko jeden raz. Lek Strensiq powinien mieć postać przezroczystego, lekko opalizującego lub opalizującego, bezbarwnego do żółtawego płynu, który może zawierać kilka półprzezroczystych lub białych małych cząstek. Jeśli płyn jest przebarwiony lub zawiera jakiegokolwiek grudki bądź duże cząstki,

nie wolno go stosować i należy wziąć nową fiolkę. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

- Jeżeli pacjent sam wstrzykuje ten lek, zostanie poinstruowany przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę jak przygotować i wstrzyknąć lek. Nie należy samodzielnie podawać tego leku, jeżeli pacjent nie przeszedł szkolenia lub nie rozumie procedury.

### **Jak wstrzykiwać lek Strensiq**

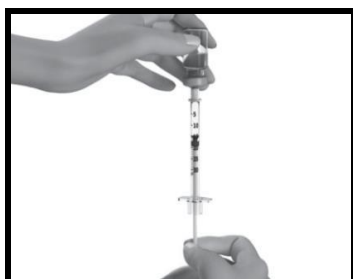
#### Krok 1: Przygotowanie dawki leku Strensiq

1. Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
2. Wyjąć nieotwartą fiolkę (lub fiołki) leku Strensiq z lodówki na 15 do 30 minut przed wstrzyknięciem, aby płyn osiągnął temperaturę pokojową. Leku Strensiq nie wolno ogrzewać w żaden inny sposób (na przykład w mikrofalówce lub gorącej wodzie). Po wyjęciu fiołki (lub fiołek) z lodówki lek Strensiq należy zużyć w czasie nie dłuższym niż 3 godziny.
3. Usunąć osłonę zabezpieczającą z fiołki (lub fiołek) leku Strensiq. Usunąć plastikową osłonkę z przygotowanej do użycia strzykawki.
4. Zawsze używać nowej strzykawki, zapakowanej w ochronne opakowanie plastikowe.
5. Nałożyć igłę o większej średnicy (np. 25 G) na pustą strzykawkę i przy założonej osłonie zabezpieczającej docisnąć igłę do strzykawki i obracać zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż igła będzie ściśle zamocowana.
6. Zdjąć plastikową osłonę z igły strzykawki. Należy zachować ostrożność, aby nie zranić się igłą.
7. Pociągnąć tłok, aby pobrać do strzykawki ilość powietrza równą dawce.

#### Krok 2: Pobranie roztworu Strensiq z fiołki



1. Trzymając strzykawkę i fiolkę, wbić igłę przez jałowy gumowy korek do wnętrza fiołki.
2. Całkowicie docisnąć tłok, aby wstrzyknąć powietrze do fiołki.



3. Odwrócić fiolkę i strzykawkę. Utrzymując igłę zanurzoną w roztworze, pociągnąć tłok, aby pobrać do strzykawki prawidłową dawkę.



4. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy pobrano odpowiednią objętość i czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza. Jeśli w strzykawce widoczne są pęcherzyki powietrza, przytrzymać strzykawkę z igłą skierowaną ku górze i delikatnie opukiwać bok strzykawki, aż pęcherzyki zbiórą się w górnej części.
5. Gdy już wszystkie pęcherzyki powietrza znajdują się na górze strzykawki, delikatnie nacisnąć tłok, aby wypchnąć je ze strzykawki z powrotem do fiolki.
6. Po usunięciu pęcherzyków powietrza ponownie sprawdzić dawkę leku w strzykawce, aby upewnić się, że pobrano prawidłową ilość. Konieczne może być wykorzystanie wielu fiolek w celu pobrania pełnej objętości potrzebnej do podania właściwej dawki.

### Krok 3: Nałożenie igły do wstrzykiwań na strzykawkę

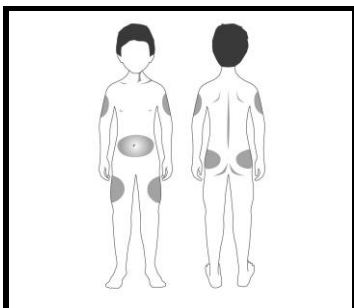
1. Wyjąć igłę z fiolki. Ponownie zakryć igłę jedną ręką: umieszczając osłonę na płaskiej powierzchni, wsunąć igłę w osłonę, podnieść ją i dokładnie zamocować jedną ręką.
2. Ostrożnie zdjąć igłę o większej średnicy, naciskając ją i obracając przeciwnie do kierunku ruchu wskazówek zegara. Wyrzucić igłę z osłoną zabezpieczającą do pojemnika na ostre przedmioty.
3. Nałożyć igłę o mniejszej średnicy (np. 27 lub 29 G) na napełnioną strzykawkę i przy założonej osłonie zabezpieczającej docisnąć igłę do strzykawki i obracać zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara, aż igła będzie ściśle zamocowana. Zdjąć osłonę prosto z igły.
4. Trzymać strzykawkę z igłą skierowaną ku górze i opukiwać palcem cylinder strzykawki, aby usunąć ewentualne pęcherzyki powietrza.

Należy sprawdzić wizualnie, czy objętość w strzykawce jest prawidłowa.

Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku wstrzyknięć w różnych miejscach.

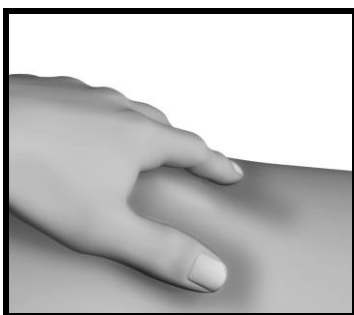
Teraz można wstrzyknąć prawidłową dawkę.

### Krok 4: Wstrzyknięcie leku Strensiq

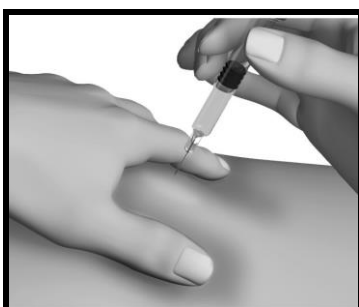


1. Wybrać miejsce wstrzyknięcia (uda, brzuch, ramiona [rejon mięśni naramiennych], pośladki). Najwłaściwsze miejsca oznaczone zostały na rysunku kolorem szarym. Lekarz doradzi pacjentowi w zakresie możliwych miejsc wstrzyknięcia.

**UWAGA:** nie stosować w miejscach, w których wyczuwalne są guzy, stwardnienia lub odczuwalny jest ból; w razie zauważenia takich miejsc, należy skonsultować się z lekarzem.

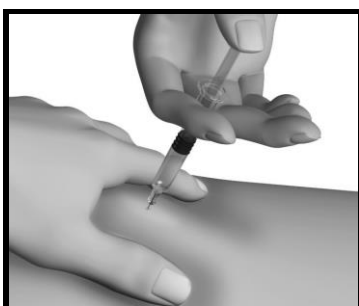


2. Delikatnie ścisnąć skórę w wybranym miejscu wstrzyknięcia, pomiędzy kciukiem a palcem wskazującym.



3. Trzymając strzykawkę jak ołówek lub rzutkę należy wprowadzić igłę w podniesiony fałd skóry, pod kątem 45° do 90° w stosunku do powierzchni skóry.

W przypadku pacjentów, u których występuje niewielka ilość tłuszczu pod skórą, kąt 45° może być wygodniejszy.



4. W dalszym ciągu trzymając skórę, powoli i równomiernie naciskać tłok strzykawki, aby wstrzyknąć lek, dociskając tłok do samego końca.
5. Usunąć igłę, puścić fałd skóry i delikatnie przycisnąć w miejscu wstrzyknięcia wacik bawełniany lub gazę na kilka sekund.

Pomoże to scalić uszkodzoną tkankę i zapobiec wyciekowi. Nie należy pocierać miejsca wstrzyknięcia po wstrzyknięciu leku.

Jeśli konieczne jest wykonanie drugiego wstrzyknięcia w celu podania przepisanej dawki, wyjąć kolejną fiolkę leku Strensiq i powtórzyć kroki od 1 do 4.

#### Krok 5: Usuwanie pozostałości

Należy zebrać wykorzystane strzykawki, fiolki i igłę w pojemniku na ostre przedmioty. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka poinformuje pacjenta, w jaki sposób można zdobyć pojemnik na ostre przedmioty.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Strensiq**

Jeżeli pacjent podejrzewa, że przypadkowo podana została wyższa dawka leku niż zalecana, powinien skontaktować się lekarzem w celu uzyskania porady.

#### **Pominięcie zastosowania leku Strensiq**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. W celu uzyskania porady należy skonsultować się z lekarzem.

W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się ze stroną internetową:



W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli pacjent nie ma pewności, czym są wymienione poniżej działania niepożądane powinien skonsultować się z lekarzem, który udzieli wyjaśnień.

Najcięższymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi u pacjentów przyjmujących asfotazę alfa były reakcje alergiczne, w tym zagrażające życiu reakcje alergiczne podobne do anafilaksji, które wymagały leczenia. To działanie niepożądane jest częste (może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10). U pacjentów, którzy doświadczyli takich ciężkich reakcji alergicznych, występowały trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, nudności, opuchlizna wokół oczu oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po zastosowaniu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów stosujących asfotazę alfa przez czas dłuższy niż jeden rok. **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.**

Ponadto często mogą wystąpić inne reakcje alergiczne (nadwrażliwość), które mogą się objawiać zaczerwienieniem skóry (rumieniem), gorączką, wysypką, swędzeniem (świądem), drażliwością, nudnościami, wymiotami, bólem, dreszczami, drętwieniem w obrębie ust (niedoczulicą jamy ustnej), bólem głowy, uderzeniami gorąca z zaczerwienieniem skóry, szybkim biciem serca (częstoskurczem) i kaszlem. **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, powinien odstawić lek Strensiq i natychmiast uzyskać pomoc medyczną.**

#### **Bardzo często: może wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10**

Stany w miejscu podania podczas podawania leku lub w godzinach następujących po wstrzyknięciu (może prowadzić do zaczerwienienia, odbarwienia, swędzenia, bólu, złogów tkanki tłuszczowej lub zmniejszonej ilości tkanki tłuszczowej przy powierzchni skóry, hipopigmentacji skóry i (lub) obrzęku). Gorączka, drażliwość.

Zaczerwienienie skóry (rumień).

Ból w dłoniach i stopach (ból kończyn).

Siniaczenie (kontuzje).

Ból głowy.

#### **Często: może wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 10**

Luźna skóra, odbarwienie skóry.

Nudności.

Drętwienie w obrębie ust (niedoczulica jamy ustnej).

Ból mięśni.

Blizny.

Zwiększona skłonność do siniaczenia.

Uderzenia gorąca.

Zakażenia skóry w miejscu wstrzyknięcia (zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia).

Zmniejszone stężenie wapnia we krwi (hipokalcemia).

Kamienie nerkowe (kamica nerkowa).

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.



## 5. Jak przechowywać lek Strensiq

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Produkt należy zużyć natychmiast po otwarciu fiolki (w czasie nie dłuższym niż 3 godziny w temperaturze pokojowej, od 23°C do 27°C).

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Strensiq

Substancją czynną leku jest asfotaza alfa. Każdy ml roztworu zawiera 100 mg asfotazy alfa.

Każda fiolka zawierająca 0,8 ml roztworu (100 mg/ml) zawiera 80 mg asfotazy alfa.

Pozostałe składniki to sodu chlorek, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny oraz woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda lek Strensiq i co zawiera opakowanie

Lek Strensiq ma postać przezroczystego, lekko opalizującego lub opalizującego, bezbarwnego do żółtawego roztworu do wstrzykiwań w fiolkach zawierających 0,8 ml roztworu. Może zawierać nieliczne półprzezroczyste lub białe cząstki.

Opakowanie zawiera 1 lub 12 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

### Podmiot odpowiedzialny

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

### Wytwórca

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

### Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach.

Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

### **Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.