

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa* 40 mg.

Fiecare flacon conține 0,3 ml soluție și asfotază alfa 12 mg (40 mg/ml).
Fiecare flacon conține 0,45 ml soluție și asfotază alfa 18 mg (40 mg/ml).
Fiecare flacon conține 0,7 ml soluție și asfotază alfa 28 mg (40 mg/ml).
Fiecare flacon conține 1,0 ml soluție și asfotază alfa 40 mg (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă

Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa* 100 mg.

Fiecare flacon conține 0,8 ml soluție și asfotază alfa 80 mg (100 mg/ml).

* produs prin tehnologia ADN-ului recombinant, prin utilizarea unei culturi de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție limpede, ușor opalescentă sau opalescentă, incoloră până la ușor gălbuie, apoasă; pH 7,4. Poate fi prezentă o cantitate mică de particule translucide sau albe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Strensiq este indicat pentru tratamentul de substituție enzimatică pe termen lung, la pacienții cu hipofosfatazie cu debut în copilărie și adolescență, pentru tratamentul manifestărilor osoase ale bolii (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie început de către un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu tulburări metabolice sau osoase.

Doze

Schema de dozaj recomandată este: asfotază alfa 2 mg/kg greutate corporală administrată subcutanat de trei ori pe săptămână, sau 1 mg/kg greutate corporală administrat subcutanat, de șase ori pe săptămână.

Doza maximă recomandată de asfotază alfa este de 6 mg/kg și săptămână (vezi pct. 5.1).

Consultați diagrama de administrare a dozelor de mai jos pentru mai multe detalii.

Greutate corporală (kg)	Dacă se administrează injecția de 3 ori pe săptămână			Dacă se administrează injecția de 6 ori pe săptămână		
	Doză de injectat	Volum de injectat	Tip de flacon utilizat pentru injecție	Doză de injectat	Volum de injectat	Tip de flacon utilizat pentru injecție
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)

Doză omisă

Dacă se omite o doză de asfotază alfa, nu trebuie injectată o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți adulți

Farmacocinetica, farmacodinamica și siguranța asfotazei alfa au fost studiate la pacienți cu hipofosfatemie cu vârsta > 18 ani. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții adulți cu hipofosfatemie cu debut în copilărie (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea administrării asfotazei alfa la pacienții vârstnici nu au fost stabilite și nu se pot efectua recomandări privind o schemă de dozaj specifică pentru acești pacienți.

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea administrării asfotazei alfa la pacienții cu insuficiență renală nu au fost evaluate și nu se pot efectua recomandări privind o schemă de dozaj specifică pentru acești pacienți.

Insuficiență hepatică

Siguranța și eficacitatea administrării asfotazei alfa la pacienții cu insuficiență hepatică nu au fost evaluate și nu se pot efectua recomandări privind o schemă de dozaj specifică pentru acești pacienți.

Mod de administrare

Strensiq este destinat numai pentru uz subcutanat. Nu este destinat pentru injecție intravenoasă sau intramusculară.

Volumul maxim de medicament nu trebuie să depășească 1 ml per injecție. Dacă este necesar mai mult de 1 ml, se pot administra mai multe injecții în același timp.

Strensiq trebuie administrat utilizând seringi de unică folosință și ace pentru injecție. Seringile trebuie să aibă un volum suficient de mic pentru ca doza prescrisă să poată fi extrasă din flacon cu precizie rezonabilă.

Locurile de injectare trebuie rotite și monitorizate cu atenție în vederea identificării semnelor de reacții adverse posibile (vezi pct. 4.4).

Pacienții își pot auto-administra injecția numai după ce au fost instruiți în mod adecvat cu privire la procedurile de administrare.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate severă sau cu risc vital la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, dacă hipersensibilitatea nu este controlabilă (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate

La pacienții tratați cu asfotază alfa s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv semne și simptome concordante cu anafilaxia (vezi pct. 4.8). Aceste simptome au inclus respirație dificilă, senzație de sufocare, edem periorbital și amețeli. Reacțiile au apărut în decurs de câteva minute după administrarea subcutanată a asfotazei alfa și pot apărea la pacienții cărora li se administrează tratament pe o perioadă mai mare de 1 an. Alte reacții de hipersensibilitate au inclus vărsături, greață, febră, cefalee, bufeuri, iritabilitate, frisoane, eritem cutanat, erupție cutanată tranzitorie, prurit și hipoestezie orală. Dacă apar asemenea reacții, se recomandă oprirea imediată a tratamentului și începerea

administrării tratamentului medical corespunzător. Trebuie respectate standardele medicale curente privind tratamentul de urgență.

Trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile readministrării asfotazei alfa pentru fiecare pacient, în urma apariției unei reacții severe, având în vedere și alți factori care pot contribui la riscul de apariție a unei reacții de hipersensibilitate, cum sunt infecția concomitentă și/sau utilizarea antibioticelor. Dacă se ia decizia de a readministra medicamentul, reexpunerea trebuie efectuată sub supraveghere medicală și se poate lua în considerare utilizarea medicației prealabile adecvate. Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea recurenței semnelor și simptomelor de reacție de hipersensibilitate severă.

Necesitatea supravegherii în cazul administrărilor ulterioare și necesitatea tratamentului de urgență pentru îngrijirea la domiciliu trebuie lăsate la discreția medicului curant.

Hipersensibilitatea severă sau cu potențial de risc vital constituie o contraindicație pentru reexpunere, dacă hipersensibilitatea nu este controlabilă (vezi pct. 4.3).

Reacție la locul de injectare

Administrarea de asfotază alfa poate duce la reacții la locul de injectare (inclusiv, dar fără a se limita la acestea, eritem, erupție cutanată tranzitorie, modificări de culoare, prurit, durere, papule, noduli, atrofie), definite ca orice eveniment advers corelat, apărut în timpul injectării sau până la sfârșitul zilei în care s-a administrat injecția (vezi pct. 4.8).

Rotația locurilor de injectare poate facilita reducerea la minimum a acestor reacții.

În cazul oricărui pacient care prezintă reacții severe la locul de injectare, administrarea Strensiq trebuie întreruptă și trebuie administrat tratament medical adecvat.

Lipodistrofie

A fost raportată lipodistrofie localizată, inclusiv lipoatrofie și lipohipertrofie, la locurile de injectare, după câteva luni, la pacienții tratați cu asfotază alfa în cadrul studiilor clinice (vezi pct. 4.8).

Pacienților li se recomandă să urmeze tehnica de injectare corespunzătoare și să alterneze locurile de injectare (vezi pct. 4.2).

Craniosinostoza

În cadrul studiilor clinice cu asfotază alfa, au fost raportate evenimente adverse de craniosinostoza (asociată cu hipertensiune intracraniană), inclusiv agravarea craniosinostozei preexistente și apariția malformației Arnold-Chiari, la pacienți cu hipofosfatazie și vârstă < 5 ani. Nu există date suficiente pentru a stabili o relație cauzală între expunerea la Strensiq și progresia craniosinostozei.

Craniosinostoza ca manifestare a hipofosfataziei este documentată în literatura de specialitate publicată și a fost diagnosticată la 61,3% dintre pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 5 ani, în cadrul unui studiu privind evoluția naturală a pacienților cu hipofosfatazie netratată, cu debut infantil.

Craniosinostoza poate duce la hipertensiune intracraniană. La pacienții cu hipofosfatazie și vârstă sub 5 ani se recomandă monitorizarea periodică (incluzând examenul fundului de ochi în vederea identificării semnelor de edem papilar) și intervenția terapeutică promptă în cazul apariției hipertensiunii intracraniene.

Calcifiere ectopică

În cadrul studiilor clinice în care s-a administrat asfotază alfa la pacienți cu hipofosfatazie au fost raportate calcifiere oftalmică (conjunctivală și corneană) și nefrocalcinoză. Nu există date suficiente pentru a stabili o relație cauzală între expunerea la asfotază alfa și calcifierea ectopică. Calcifierea oftalmică (conjunctivală și corneană) și nefrocalcinoza ca manifestări ale hipofosfatazie sunt documentate în literatura de specialitate publicată. Nefrocalcinoza a apărut la 51,6% dintre pacienții cu vârsta cuprinsă între 0 și 5 ani, în cadrul unui studiu privind evoluția naturală a pacienților cu

hipofosfatazie netratată cu debut infantil. La pacienții cu hipofosfatazie se recomandă efectuarea inițială și periodică a examinării oftalmologice și a ecografiei renale.

Concentrațiile serice de parathormon și calciu

Concentrațiile serice de parathormon pot crește la pacienții cu hipofosfatazie cărora li se administrează asfotază alfa, îndeosebi în primele 12 săptămâni de tratament. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice de parathormon și calciu la pacienții tratați cu asfotază alfa. Pot fi necesare suplimente de calciu și vitamina D cu administrare orală. Vezi pct. 5.1.

Creștere ponderală disproporționată

Pacienții pot prezenta creștere ponderală disproporționată. Se recomandă monitorizarea dietei.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu asfotază alfa. Pe baza structurii și farmacocineticii sale, este improbabil ca asfotaza alfa să afecteze metabolismul legat de citocromul P-450.

Asfotaza alfa conține un domeniu catalitic de fosfatază alcalină nespecifică țesutului. Administrarea de asfotază alfa va interfera cu măsurătorile de rutină ale fosfatazei alcaline serice efectuate de către laboratoarele spitalelor, ceea ce va duce la măsurători ale activității fosfatazei alcaline serice cu valori de câteva mii de unități per litru. Rezultatele activității asfotazei alfa nu trebuie interpretate drept o măsură similară a activității fosfatazei alcaline serice, ca urmare a diferențelor dintre caracteristicile enzimelor.

Fosfataza alcalină (ALP) este utilizată ca reactiv de detectare în multe teste de laborator de rutină. Dacă este prezentă asfotază alfa în probele clinice de laborator, este posibil să se raporteze valori aberante.

Medicul curant trebuie să informeze laboratorul care efectuează analizele că pacientul este tratat cu un medicament care influențează concentrațiile plasmatiche ale fosfatazei alcaline (ALP). La pacienții tratați cu Strensiq pot fi luate în considerare teste alternative (adică cele care nu utilizează un sistem de investigare conjugat, pe bază de ALP).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există informații insuficiente cu privire la utilizarea asfotazei alfa la femeile gravide. În urma administrării subcutanate repetate a unor doze în intervalul terapeutic (> 0,5 mg/kg) la femeile gestante de șoarece, concentrațiile de asfotază alfa au fost cuantificabile la feți la toate dozele testate, ceea ce sugerează transportul trans-placentar al asfotazei alfa. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Asfotaza alfa nu este recomandată în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la excreția asfotazei alfa în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu asfotază alfa având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

S-au efectuat studii preclinice privind fertilitatea și acestea nu au evidențiat efecte asupra fertilității și dezvoltării embriofetale (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Strensiq nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Datele de siguranță justificative reflectă expunerea a 112 pacienți cu hipofosfatazie debutată în perioada perinatală/infantilă (n = 89), juvenilă (n = 22) și la vârsta adultă (n = 1) (vârsta la înrolare cuprinsă între 1 zi și 66,5 ani) tratați cu asfotază alfa, cu o durată a tratamentului cuprinsă între 1 zi și 391,9 săptămâni [7,5 ani]. Reacțiile adverse cel mai frecvent observate au fost reacțiile la locul de injectare (74%). Au fost raportate câteva cazuri de reacție anafilactoidă/de hipersensibilitate.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse în cazul administrării asfotazei alfa sunt prezentate în funcție de clasificarea pe aparate, organe și sisteme și de termenul preferat, utilizând convenția MedDRA privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice la pacienții cu hipofosfatazie

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Celulită la locul de injectare
Tulburări hematologice și limfatic	Frecvente	Tendință crescută de apariție a echimozelor
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente	Reacții anafilactoide Hipersensibilitate ²
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Hipocalcemie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
Tulburări vasculare	Frecvente	Bufeuri
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Hipoestezie orală Greață
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Eritem
	Frecvente	Modificări ale culorii pielii Tulburări cutanate (piele întinsă)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Durere la nivelul extremităților
	Frecvente	Mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Nefrolitiază

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacție adversă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Reacții la locul de injectare ¹ Febră Iritabilitate
	Frecvente	Frisoane
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Foarte frecvente	Contuzie
	Frecvente	Escare

¹ În paragraful de mai jos sunt prezentați termenii preferați, considerați ca fiind reacții la locul de injectare

² În paragraful de mai jos sunt prezentați termenii preferați, considerați ca fiind hipersensibilitate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul de injectare

Reacțiile la locul de injectare (inclusiv atrofie, abces, eritem, modificări de culoare, durere, prurit, macule, tumefacție, contuzie, echimoze, lipodistrofie (lipoatrofie sau lipohipertrofie), indurație, reacție, noduli, erupție cutanată tranzitorie, papule, hematom, inflamație, reacție urticariană, calcificare, senzație de căldură, hemoragie, celulită, cicatrice, prezența unor mase, extravazare, exfoliere și vezicule) sunt cele mai frecvente reacții adverse, observate la aproximativ 74% dintre pacienții participanți în studiile clinice. Majoritatea reacțiilor la locul de injectare au fost ușoare și auto-limitante și majoritatea (> 99%) au fost raportate ca fiind non-grave. În cadrul studiilor clinice, majoritatea pacienților care au manifestat o reacție la locul de injectare au prezentat prima apariție în decursul primelor 12 săptămâni de tratament cu asfotază alfa, iar unii pacienți au continuat să manifeste reacții la locul de injectare până la 1 sau mai mulți ani după inițierea administrării de asfotază alfa. Un pacient s-a retras din studiu din cauza hipersensibilității la nivelul locului de injectare.

Hipersensibilitate

Reacțiile de hipersensibilitate includ eritem/înroșire, pirexie/febră, erupție cutanată tranzitorie, prurit, iritabilitate, greață, vărsături, durere, tremurături/frisoane, hipostezie orală, cefalee, bufeuri, tahicardie, tuse și semne și simptome compatibile cu anafilaxia (vezi pct. 4.4). De asemenea, au fost raportate câteva cazuri de reacție anafilactoidă/de hipersensibilitate și au fost asociate cu semne și simptome de dificultăți de respirație, senzație de sufocare, edem periorbital și ameteți.

Imunogenitate

Este posibilă apariția imunogenității. Dintre cei 109 pacienți cu hipofosfatazie înrolați în studiile clinice și pentru care sunt disponibile date cu privire la anticorpi după momentul inițial, 97/109 (89,0%) au avut rezultat pozitiv la testele de detectare a anticorpilor anti-medicament după începerea tratamentului cu Strensiq. Dintre acei 97 de pacienți, 55 (56,7%) au prezentat de asemenea anticorpi neutralizanți la un reper temporal oarecare după momentul inițial. Răspunsul anticorpic (cu sau fără prezența anticorpilor neutralizanți) a fost variabil în timp. În studiile clinice, nu s-a demonstrat că dezvoltarea anticorpilor ar influența eficacitatea sau siguranța clinică (vezi pct. 5.2). Datele provenite din cazurile de după punerea pe piață sugerează că dezvoltarea anticorpilor poate afecta eficacitatea clinică.

În cadrul studiilor clinice nu au fost observate tendințe de apariție a unor evenimente adverse bazate pe prezența anticorpilor. Unii pacienți confirmați pozitivi pentru anticorpi anti-medicament au prezentat reacții la locul de injectare și/sau hipersensibilitate; cu toate acestea, nu a existat o tendință consecventă în ceea ce privește frecvența acestor reacții în timp între pacienții cu test permanent pozitiv pentru anticorpi anti-medicament (AAM) și pacienții cu test permanent negativ pentru AAM.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Experiența privind supradozajul cu asfotază alfa este limitată. Doza maximă de asfotază alfa utilizată în studiile clinice este de 28 mg/kg și săptămână. În studiile clinice nu au fost observate toxicitate asociată cu doza sau modificări ale profilului de siguranță. Prin urmare, nu au fost determinate valori de supradozaj. Pentru abordarea terapeutică a reacțiilor adverse, vezi pct. 4.4 și 4.8.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente pentru tractul digestiv și metabolism, enzime, codul ATC: A16AB13

Asfotaza alfa este o proteină de fuziune umană recombinantă fosfatază alcalină fără specificitate tisulară-Fc-deca-aspartat, exprimată într-o linie de celule ovariene de hamster chinezesc produsă prin inginerie genetică. Asfotaza alfa este o glicoproteină solubilă, alcătuită din două catene polipeptidice identice, fiecare cu o lungime de 726 aminoacizi, care cuprinde (i) domeniul catalitic al fosfatazei alcaline umane fără specificitate tisulară, (ii) domeniul Fc al imunoglobulinei G1 umane și (iii) domeniul peptidei deca-aspartat.

Hipofosfatazie

Hipofosfatazia este o boală genetică rară, severă și potențial letală, provocată de o mutație/mutații cu pierderea funcției la nivelul genei care codifică fosfataza alcalină fără specificitate tisulară. Hipofosfatazia este asociată cu manifestări osoase multiple, incluzând rahitism / osteomalacie, alterarea metabolismului calciului și fosforului, tulburări ale creșterii și mobilității, insuficiență respiratorie care poate necesita ventilație și convulsii care răspund la administrarea de vitamină B6.

Mecanism de acțiune

Asfotaza alfa, o proteină de fuziune umană recombinantă fosfatază alcalină fără specificitate tisulară-Fc-deca-aspartat cu activitate enzimatică, promovează mineralizarea scheletului la pacienții cu hipofosfatazie.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiul ENB-006-09/ENB-008-10

Studiul ENB-006-09/ENB-008-10 a fost un studiu în regim deschis, randomizat. Au fost înrolați 13 pacienți, dintre care 12 au finalizat studiul și 1 a fost retras (încetare la un moment precoce din cadrul studiului din cauza unei intervenții chirurgicale electiv planificate anterior pentru scolioză). La finalizarea studiului, pacienților li se administrase tratament pe o perioadă cu durată mediană de 76 luni (6,3 ani) (între 1 și 79 luni). Cinci pacienți au prezentat simptome de hipofosfatazie înainte de vârsta de 6 luni, iar 8 pacienți au prezentat hipofosfatazie după vârsta de 6 luni. Vârsta la includerea în studiu a fost cuprinsă între 6 și 12 ani și vârsta la finalizarea studiului a fost cuprinsă între 10 și 18 ani, 9 pacienți atingând o vârstă cuprinsă între 13 și 17 ani pe parcursul studiului. Studiul a utilizat controale anterioare de la aceleași centre ca și pacienții cărora li s-a administrat asfotază alfa și care au fost supuși unui protocol similar de gestionare clinică.

Efectele asfotazei alfa asupra aspectului radiologic

Medici radiologi instruiți au evaluat radiografiile încheieturilor mâinilor și genunchilor pacienților, efectuate anterior și posterior momentului inițial, cu privire la următoarele semne: lățire evidentă a fizei, creștere bruscă a metafizei, iregularitate a zonei provizorii de calcifiere, radioluminescențe ale metafizei, scleroză a metadiafizei, osteopenie, calcifiere tip „popcorn” la nivelul metadiafizei, demineralizare a metafizei distale, bandă transversală de luminiscentă la nivelul subfizei și limbi de radioluminescență. Modificările radiologice față de momentul inițial au fost apoi punctate utilizând scala de punctare a Impresiei Radiografice Globale privind Modificările (Radiographic Global Impression of Change rating scale), după cum urmează: -3=agravare severă, -2=agravare moderată, -1=agravare minimă, 0=nicio modificare, +1=vindecare minimă, +2=vindecare semnificativă, +3= vindecare aproape completă sau completă. Majoritatea pacienților cărora li s-a administrat asfotază alfa au trecut la scoruri de +2 și +3 pe parcursul primelor 6 luni de expunere, iar această evoluție a fost susținută prin administrarea continuă a tratamentului. Controalele istorice nu au prezentat modificări în timp.

Biopsie osoasă

Tetraciclina pentru marcarea osoasă a fost administrată sub forma a două cicluri de tratament cu durata de 3 zile (separate de un interval de 14 zile), anterior obținerii biopsiei osoase. Biopsiile osoase transiliace au fost obținute prin procedura standard. Analiza histologică a biopsiilor a utilizat software-ul Osteomeasure (Osteometrics, SUA). Nomenclatorul, simbolurile și unitățile au respectat recomandările Societății Americane pentru Cercetare în domeniul Oaselor și Mineralelor (American Society for Bone and Mineral Research). În cazul a 10 pacienți din setul per protocol (fiind excluși acei pacienți cărora li s-a administrat vitamina D pe cale orală între momentul inițial și săptămâna 24), care au fost supuși unei biopsii transiliace înainte și după ce li s-a administrat asfotază alfa:

- grosimea osteoidă medie (DS) a fost de 12,8(3,5) μm la momentul inițial și de 9,5(5,1) μm în săptămâna 24
- volumul osteoid mediu (DS) / volumul osos a fost de 11,8(5,9) % la momentul inițial și de 8,6(7,2) % în săptămâna 24
- defazajul mediu (DS) al mineralizării a fost de 93 (70) zile la momentul inițial și de 119 (225) zile în săptămâna 24

Creștere

Înălțimea, greutatea și circumferința capului au fost grupate în diagrame de creștere (serii de curbe de percentile care ilustrează distribuția) disponibile de la Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention), SUA. Aceste date de referință au fost extrase dintr-un eșantion reprezentativ de copii sănătoși și nu sunt specifice copiilor cu nevoi speciale de îngrijire a sănătății: acestea au fost utilizate în lipsa diagramelor de creștere specifice copiilor cu hipofosfatazie. În cazul acelor pacienți cărora li s-a administrat asfotază alfa: 11/13 pacienți au manifestat o recuperare evidentă și persistentă în ceea ce privește creșterea în înălțime, așa cum indică trecerea în timp la o percentilă mai ridicată de pe diagramele de creștere ale CDC. 1/13 pacienți nu au manifestat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime și 1 pacient nu a avut suficiente date pentru a permite evaluarea. Progresul cuantificat prin stadiile Tanner a părut adecvat. Pentru perioada de observație a controalelor anterioare: 1/16 pacienți a manifestat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime, 12/16 pacienți nu au manifestat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime iar datele au fost neconcludente la 3/16 pacienți.

Unii pacienți au necesitat suplimente de vitamina D cu administrare orală în timpul studiului (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Studiul ENB-002-08/ENB-003-08

Studiul ENB-002-08/ENB-003-08 a fost un studiu în regim deschis, nerandomizat, necontrolat. Au fost înrolați 11 pacienți în studiul inițial și 10 pacienți au fost înscriși în studiul de extensie, iar 9 pacienți au finalizat studiul de extensie. La finalul studiului, pacienții au avut o durată mediană de tratament de peste 79 luni (6,6 ani) (între 1 și > 84 luni). Debutul hipofosfataziei a avut loc înainte de 6 luni la toți pacienții. Vârsta la începerea tratamentului a fost cuprinsă între 0,5 și 35 luni.

7/11 pacienți din setul complet de analiză au obținut scoruri la Impresia Radiografică Globală privind Modificările de +2 în Săptămâna 24, comparativ cu radiografiile efectuate la momentul inițial. Ameliorarea severității rahitismului a fost menținută timp de cel puțin 72 luni de tratament de urmărire (inclusiv cel puțin 84 luni la 4 pacienți), așa cum a fost măsurată utilizând scorul RGI-C. 5/11 subiecți au manifestat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime. În cadrul ultimei evaluări (n = 10, dintre care 9 au beneficiat de cel puțin 72 luni de tratament), îmbunătățirile scorului Z median față de momentul inițial au fost de 1,93 pentru înălțime și 2,43 pentru greutate. Fluctuația în ceea ce privește creșterea în înălțime a fost evidentă și poate reflecta o severitate mai mare a bolii și o rată de morbiditate mai ridicată la acești pacienți mai tineri.

Studiul ENB-010-10

Studiul ENB-010-10 a fost un studiu controlat, în regim deschis, efectuat la 69 pacienți cu vârsta cuprinsă între 1 zi și 72 luni, cu hipofosfatazie cu debut perinatal/infantil. Vârsta medie la debutul semnelor/simptomelor a fost de 1,49 luni. Pacienților li s-a administrat STRENSIQ 6 mg/kg pe săptămână pe durata primelor 4 săptămâni. Toți pacienții au început studiul cu o doză de asfotază alfa de 6 mg/kg pe săptămână. Doza de asfotază alfa a fost crescută la 11 pacienți pe parcursul studiului. Dintre acești 11 pacienți, în cazul a 9 pacienți dozele au fost crescute în mod specific pentru îmbunătățirea răspunsului clinic. Treizeci și opt de pacienți au fost tratați timp de cel puțin 2 ani (24 luni) și 6 pacienți au fost tratați timp de cel puțin 5 ani (60 luni). În săptămâna 48, 50/69 (72,5%) pacienți din setul complet de analiză au atins scoruri ale Impresiei Radiografice Globale privind Modificările (Radiographic Global Impression of Change) ≥ 2 și au fost considerați respondenți. Îmbunătățirile scorului RGI-C median au fost menținute pe parcursul tratamentului, a cărui durată a variat între 0,9 și 302,3 săptămâni, chiar dacă mai puțini pacienți au fost urmăriți după săptămâna 96 (un număr total de 29 pacienți au fost urmăriți după săptămâna 96 și ≤ 8 pacienți după săptămâna 192).

Înălțimea, greutatea și circumferența craniană au fost reprezentate grafic pe diagrame de creștere (serii de curbe de percentile care ilustrează distribuția) disponibile de la Centrele pentru Controlul și Prevenirea bolilor (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)), SUA. Un număr total de 24/69 (35%) pacienți au prezentat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime și 32/69 (46%) pacienți au prezentat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în greutate, după cum o arată trecerea de-a lungul timpului la un procentaj mai ridicat pe graficele de creștere ale CDC. 40/69 pacienți și 32/69 pacienți nu au prezentat o recuperare evidentă în ceea ce privește creșterea în înălțime și, respectiv, în greutate. 4 pacienți nu au avut suficiente date care să permită evaluarea iar în cazul unui pacient acest lucru nu s-a putut stabili cu certitudine.

Studiul ENB-009-10

Studiul ENB-009-10 a fost un studiu în regim deschis, randomizat. Pacienții au fost repartizați în mod aleatoriu la grupul de tratament pentru perioada de tratament principală. Au fost înrolați 19 pacienți, dintre care 14 au finalizat studiul și 5 au fost retrași. La finalizarea studiului, pacienților li se administrase tratament pe o perioadă cu durata mediană de peste 60 luni (între 24 și 68 luni). Debutul hipofosfataziei a avut loc înainte de 6 luni la 4 pacienți, între 6 luni și 17 ani la 14 pacienți și peste 18 ani la un pacient. Vârsta la includere a fost cuprinsă între 13 și 66 ani și vârsta la finalizarea studiului a fost cuprinsă între 17 și 72 ani.

Pacienții adolescenți (și cel adult) din acest studiu nu au manifestat o creștere evidentă în înălțime. Pacienții au fost supuși unei biopsii osoase transiliace, fie ca parte a unui grup de control, fie înainte și după expunerea la asfotază alfa:

- grupul de control, standardul de îngrijire (5 pacienți evaluabili): defazajul mediu al mineralizării (DS) a fost de 226 (248) zile la intrarea în studiu și de 304 (211) zile în săptămâna 24
- grupul cu asfotază alfa 0,3 mg/kg și zi (4 pacienți evaluabili): defazajul mediu al mineralizării (DS) a fost de 1236 (1468) zile la intrarea în studiu și de 328 (200) zile în săptămâna 48
- grupul cu asfotază alfa 0,5 mg/kg și zi (5 pacienți evaluabili): defazajul mediu al mineralizării (DS) a fost de 257 (146) zile la intrarea în studiu și de 130 (142) zile în săptămâna 48

După aproximativ 48 săptămâni, tuturor pacienților le-a fost ajustată doza la doza recomandată de 1,0 mg/kg și zi.

Suport ventilator

În cadrul studiilor ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacienți) și ENB-010-10 (69 pacienți), ambele studii deschise, nerandomizate, necontrolate, la care au participat pacienți cu vârsta cuprinsă între 0,1 și 312 săptămâni la intrarea în studiu. 69 pacienți au finalizat studiile și 11 le-au întrerupt. Pacienților li s-a administrat un tratament cu durată mediană de 27,6 luni (interval cuprins între 1 zi și 90 luni). 29 din 80 de pacienți au necesitat suport ventilator la momentul inițial:

- 16 pacienți au necesitat suport ventilator invaziv (intubare sau traheostomie) la intrarea în studiu (un pacient a necesitat o scurtă perioadă de ventilație neinvazivă la intrarea în studiu înainte de transfer).
 - 7 pacienți au renunțat cu succes la suportul ventilator invaziv (durata de ventilație cuprinsă între 12 și 168 săptămâni); 4 pacienți au renunțat la suportul ventilator și 3 pacienți au utilizat suport ventilator neinvaziv. Cinci din 7 pacienți au obținut un scor RGI-C ≥ 2
 - 5 pacienți au continuat cu suportul ventilator invaziv, 4 dintre aceștia având un scor RGI-C < 2
 - 3 pacienți au decedat în timp ce primeau suport ventilator
 - 1 pacient și-a retras consimțământul
- 13 pacienți au necesitat suport ventilator neinvaziv la momentul inițial.
 - 10 pacienți au renunțat complet la suportul ventilator (durata de ventilație cuprinsă între 3 și 216 săptămâni). 9 din 10 pacienți au obținut un scor RGI-C ≥ 2 , numai 1 având un scor RGI-C < 2
 - 2 pacienți au necesitat suport ventilator invaziv și 1 pacient a continuat suportul ventilator neinvaziv; toți cei 3 pacienți au decedat cu un scor RGI-C < 2

Evoluția naturală a pacienților cu hipofosfatazie cu debut în copilărie netratată sugerează o mortalitate ridicată în cazul în care este necesară ventilația.

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”. Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agencia Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Parametrii farmacocinetici ai asfotazei alfa au fost evaluați în cadrul unui studiu cu durată de 1 lună, multicentric, de tip deschis, cu creșterea treptată a dozei, la care au participat adulți cu hipofosfatazie. Cohorta 1 (n = 3) a studiului a primit asfotază alfa 3 mg/kg pe cale intravenoasă în prima săptămână, urmată de 3 doze de 1 mg/kg subcutanat, la intervale de o săptămână, între săptămânile 2 și 4. Cohorta 2 (n = 3) a primit asfotază alfa 3 mg/kg pe cale intravenoasă în prima săptămână, urmată de 3 doze de 2 mg/kg pe cale subcutanată la intervale săptămânale, între săptămânile 2 și 4. În cadrul cohortelor studiate, după administrarea unei doze de 3 mg/kg timp de 1,08 ore prin perfuzie intravenoasă, timpul median (T_{max}) a fost cuprins între 1,25 și 1,50 ore iar C_{max} medie (DS) a fost cuprinsă între 42694 (8443) și 46890 (6635) U/l. Biodisponibilitatea absolută după prima și a treia administrare subcutanată a fost cuprinsă între 45,8 și 98,4%, cu T_{max} median cuprins între 24,2 și 48,1 ore. După administrarea pe cale subcutanată a unei doze de 1 mg/kg, săptămânal, în Cohorta 1, valoarea medie a ASC (DS) în intervalul de dozaj (ASC_τ) a fost de 66034 (19241) și 40444 (N = 1) U*oră/l după administrarea primei și, respectiv, celei de-a treia doze. După administrarea pe cale subcutanată a unei doze de 2 mg/kg, săptămânal, în Cohorta 2, valoarea medie a ASC (DS) ASC_τ a fost de 138595 (6958) și 136109 (41875) după administrarea primei și, respectiv, celei de-a treia doze.

Datele farmacocinetice provenite din toate studiile clinice cu asfotază alfa au fost analizate utilizând metode de analiză farmacocinetică populațională. Variabilele farmacocinetice caracterizate prin analiza farmacocinetică populațională sunt reprezentate de: populația generală de pacienți cu hipofosfatazie, cu vârsta cuprinsă între 1 zi și 66 ani, dozele subcutanate de până la 28 mg/kg și săptămână și o gamă de cohorte cu debut al bolii. Douăzeci și cinci la sută (15 din 60) din populația globală de pacienți erau adulți (>18 ani) la intrarea în studiu. Estimările privind biodisponibilitatea

absolută și rata de absorbție în urma administrării subcutanate au fost de 0,602 (Î95%: 0,567, 0,638) sau 60,2% și, respectiv, 0,572 (Î95%: 0,338, 0,967)/zi sau 57,2%. Estimările privind volumele de distribuție la nivel central și periferic pentru un pacient cu greutatea corporală de 70 kg (și Î 95%) au fost de 5,66 (2,76, 11,6) l și, respectiv, 44,8 (33,2, 60,5) l. Estimările privind clearance-ul la nivel central și periferic pentru un pacient cu greutatea corporală de 70 kg (și Î 95%) au fost de 15,8 (13,2, 18,9) l/zi și, respectiv, de 51,9 (44,0, 61,2) l/zi. Factorii extrinseci care au afectat expunerile farmacocinetice ale asfotazei alfa au fost activitatea specifică formulării farmaceutice și conținutul total de acid sialic. Timpul mediu de înjumătățire prin eliminare \pm DS în urma administrării subcutanate a fost de $2,28 \pm 0,58$ zile.

La pacienții adulți cu hipofosfatazie debutată în copilărie și adolescență, farmacocinetica asfotazei alfa în doze de 0,5, 2 și 3 mg/kg, cu administrare de trei ori pe săptămână, a fost în concordanță cu cea observată la pacienții copii și adolescenți cu hipofosfatazie debutată în copilărie și adolescență și, așadar, a susținut doza aprobată de 6 mg/kg pe săptămână pentru tratamentul pacienților adulți cu hipofosfatazie debutată în copilărie și adolescență.

Liniaritate/Non-liniaritate

Pe baza rezultatelor analizei farmacocinetice populaționale s-a ajuns la concluzia că asfotaza alfa prezintă o farmacocinetică lineară până la doze subcutanate de 28 mg/kg și săptămână. Modelul a evidențiat faptul că greutatea corporală afectează parametrii legați de clearance-ul și volumul de distribuție al asfotazei alfa. Se preconizează că expunerile farmacocinetice vor crește pe măsura creșterii greutății corporale. Impactul imunogenității asupra farmacocineticii asfotazei alfa a variat în timp, datorită naturii variabile în timp a imunogenității și în general s-a estimat că diminuează expunerile farmacocinetice cu mai puțin de 20%.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul testelor non-clinice privind siguranța, efectuate la șobolan, nu au fost observate reacții adverse specifice sistemelor organismului, pentru nicio doză sau cale de administrare.

La doze intravenoase de 1 mg/kg până la 180 mg/kg s-au observat reacții la locul de injectare dependente de doză și de timp; aceste reacții au fost tranzitorii și auto-limitante.

La maimuțe la care s-a administrat asfotază alfa pe cale subcutanată, în doze zilnice de până la 10 mg/kg, timp de 26 săptămâni, s-au observat calcificări ectopice și reacții la locul de injectare. Aceste efecte au fost limitate la locurile de injectare și au fost parțial sau complet reversibile. Nu s-au observat calcificări ectopice în alte țesuturi examinate.

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate sau toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Cu toate acestea, la femelele de iepure gestante cărora li s-au administrat asfotază alfa în doze de până la 50 mg/kg și zi, anticorpii anti-medicament au fost detectați la până la 75 % dintre animale, fapt ce ar putea afecta detectarea efectelor toxice asupra funcției de reproducere.

Nu s-au efectuat studii la animale pentru a evalua potențialul genotoxic și carcinogen al asfotazei alfa.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Fosfat de sodiu dibazic heptahidrat
Fosfat de sodiu monobazic monohidrat
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 3 ore la temperaturi cuprinse între 23 °C și 27 °C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă de tipul I prevăzut cu un dop (din cauciuc butilic) și sigiliu (din aluminiu) cu capac detașabil (din polipropilenă).

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă

Volumele de umplere ale flacoanelor sunt: 0,3 ml; 0,45 ml; 0,7 ml și 1,0 ml.

Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă

Volumele de umplere ale flacoanelor sunt: 0,8 ml.

Mărimi de ambalaj de 1 sau 12 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare flacon este de unică folosință și trebuie puncționat numai o singură dată. Orice soluție neutilizată rămasă în flacon trebuie eliminată.

Strensiq trebuie administrat utilizând seringi și ace pentru injecție de unică folosință. Seringile trebuie să aibă un volum suficient de mic pentru ca doza prescrisă să poată fi extrasă din flacon cu precizie rezonabilă. Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă

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 soluție injectabilă

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 28/08/2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 28/04/2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE
A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-
AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Statele Unite ale Americii

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea pe piață a Strensiq în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să se pună de acord asupra conținutului și formatului programului educativ, inclusiv suporturile de comunicare, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului, cu autoritatea națională competentă.

Programul educativ are ca scop oferirea de instrucțiuni pentru pacienți și îngrijitori cu privire la tehnicile corecte de administrare, în vederea combaterii riscurilor de erori în administrarea medicației și a reacțiilor asociate la locul injectării, inclusiv hipersensibilitate. DAPP se va asigura că, în fiecare stat membru în care Strensiq este pus pe piață, se va pune la dispoziția tuturor pacienților/părinților sau îngrijitorilor care se așteaptă să utilizeze Strensiq următorul pachet educativ:

- Ghidul de autoinjectare pentru pacienți
- Ghidul de injectare pentru părinții sau îngrijitorii cu pacienți sugari

Materialele educative pentru pacienți și îngrijitori vor conține următoarele mesaje principale:

- Avertizări și precauții cu privire la riscul posibil de erori în administrarea medicației și reacții la locul injectării, asociate cu utilizarea Strensiq
- Faptul că au fost observate reacții de hipersensibilitate la pacienții tratați cu Strensiq, inclusiv o descriere a semnelor și simptomelor
- Instrucțiuni privind doza corectă ce trebuie administrată
- Instrucțiuni privind alegerea locului injectării și modul de efectuare și înregistrare a injectiei
- Descrierea detaliată a modului de injectare a Strensiq, folosind tehnici aseptice
- Informații privind gestionarea păstrării la rece a Strensiq în timpul depozitării și transportului
- Informații privind raportarea reacțiilor adverse

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII ÎN CONDIȚII EXCEPȚIONALE

Aceasta fiind o autorizare în „condiții excepționale” și în conformitate cu articolul 14 alineatul (8) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să pună în aplicare, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
DAPP trebuie să înființeze un registru observațional, longitudinal, prospectiv, pe termen lung al pacienților cu HF, pentru a colecta informații cu privire la epidemiologia bolii, inclusiv rezultatele clinice și calitatea vieții, și pentru a evalua datele de siguranță și eficacitate la pacienții tratați cu Strensiq.	Anual, cu reevaluare anuală

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE 40 mg/ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
asfotază alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa 40 mg.
Fiecare flacon conține asfotază alfa 12 mg (12 mg/0,3 ml).
Fiecare flacon conține asfotază alfa 18 mg (18 mg/0,45 ml).
Fiecare flacon conține asfotază alfa 28 mg (28 mg/0,7 ml).
Fiecare flacon conține asfotază alfa 40 mg (40 mg/1 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lista excipienților: clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic heptahidrat, fosfat de sodiu monobazic monohidrat, apă pentru preparate injectabile.

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 flacon de 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml
12 flacoane de 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

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

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI 40 mg/ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
asfotază alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE 100 mg/ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă
asfotază alfa

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa 100 mg.
Fiecare flacon conține asfotază alfa 80 mg (80 mg/0,8 ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lista excipienților: clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic heptahidrat, fosfat de sodiu monobazic monohidrat, apă pentru preparate injectabile

A se vedea prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.
1 flacon de 0,8 ml
12 flacoane de 0,8 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

STRENSIQ 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI 100 mg/ml

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă
asfotază alfa
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

80 mg/0,8 ml

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Strensiq 40 mg/ml soluție injectabilă
(12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml)
asfotază alfa

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Strensiq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Strensiq
3. Cum să utilizați Strensiq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Strensiq
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Strensiq și pentru ce se utilizează

Ce este Strensiq

Strensiq este un medicament utilizat pentru a trata o boală ereditară, numită hipofosfatazie, care a debutat în copilărie. Acesta conține substanța activă asfotază alfa.

Ce este hipofosfatazia

Pacienții cu hipofosfatazie prezintă niveluri scăzute ale unei enzime numite fosfatază alcalină, aceasta fiind importantă pentru diverse funcții ale corpului, inclusiv pentru întărirea corespunzătoare a oaselor și dinților. Pacienții prezintă probleme legate de creșterea și forța oaselor, ceea ce poate duce la fracturi osoase, dureri la nivelul oaselor și dificultăți de mers, precum și dificultăți de respirație și risc de convulsii (crize epileptice).

Pentru ce se utilizează Strensiq

Substanța activă din Strensiq poate înlocui enzima absentă (fosfataza alcalină) în hipofosfatazie. Acesta este utilizat pentru tratamentul de substituție a enzimei pe termen lung, în vederea gestionării simptomelor.

Ce beneficii a demonstrat Strensiq în cadrul studiilor clinice

Strensiq a demonstrat beneficii pentru mineralizarea scheletului și creștere la pacienți.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Strensiq

Nu utilizați Strensiq

Dacă prezentați alergii severe la asfotază alfa (vezi pct. „Atenționări și precauții” de mai jos) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Strensiq, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Unii pacienți cărora li s-a administrat asfotază alfa au avut reacții alergice, inclusiv reacții alergice care au pus viața în pericol și care au necesitat tratament medical, asemănătoare cu anafilaxia. Pacienții care au avut simptome asemănătoare anafilaxiei au prezentat respirație dificilă, senzație de sufocare, greață, umflături în jurul ochilor și ameteți. Reacțiile au apărut în decurs de câteva minute după administrarea asfotazei alfa și pot apărea la pacienți care au luat asfotază alfa timp de peste un an. Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.
- Dacă aveți o reacție anafilactică sau în cazul apariției unor simptome asemănătoare, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre ce trebuie făcut în continuare și despre posibilitatea de a reîncepe tratamentul cu Strensiq, sub supraveghere medicală. Respectați întotdeauna instrucțiunile oferite de medicul dumneavoastră.
- În timpul tratamentului poate apărea dezvoltarea unor proteine sanguine împotriva Strensiq, denumite și anticorpi anti-medicament. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care constatați o scădere a eficacității Strensiq.
- Acumulări de grăsime sau țesut adipos necrozat pe suprafața pielii (lipodistrofie localizată) au fost raportate la locurile de injectare după câteva luni, la pacienții care au utilizat Strensiq. Citiți pct. 3 cu atenție pentru a afla recomandările privind injectarea. Pentru a reduce riscul de lipodistrofie, este important să alternați injectarea în următoarele locuri: zona abdominală, coapsă sau mușchiul deltoid.
- În cadrul studiilor, au fost raportate unele reacții adverse la nivelul ochilor (de exemplu, acumulare de calciu la nivelul ochiului [calcifiere conjunctivală și corneană]) atât la pacienții care utilizau Strensiq, cât și la cei care nu utilizau medicamentul, fiind probabil legate de hipofosfatazie. Discutați cu medicul dumneavoastră în cazul în care aveți probleme cu vederea.
- Fuziunea precoce a oaselor craniului (craniosinostoză) la copiii cu vârsta sub 5 ani a fost raportată în cadrul studiilor clinice la copii cu hipofosfatazie, cu sau fără administrare de Strensiq. Discutați cu medicul dacă observați orice modificare a formei capului copilului dumneavoastră.
- Dacă vi se administrează tratament cu Strensiq, puteți avea o reacție la locul de injectare a medicamentului (durere, nodul, erupție trecătoare pe piele, modificare a culorii pielii) în timpul injectării medicamentului sau în următoarele ore după injectare. Dacă manifestați orice reacție severă la locul de injectare, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- În cadrul studiilor, a fost raportată creșterea concentrației de parathormon și niveluri scăzute de calciu. Drept urmare, medicul dumneavoastră vă poate solicita să luați suplimente de calciu și vitamina D cu administrare orală, dacă este necesar.
- În timpul tratamentului cu Strensiq, poate apărea creșterea în greutate. Medicul dumneavoastră vă va oferi recomandări cu privire la dietă, după cum va fi necesar.

Strensiq împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă este necesar să efectuați analize de laborator (să vi se recolteze sânge pentru analize), spuneți-i medicului dumneavoastră că sunteți tratat cu Strensiq. Strensiq poate face ca unele analize să conțină rezultate greșite, mai mari sau mai mici decât valorile reale. Prin urmare, poate fi necesar să se folosească un alt tip de analiză, dacă sunteți tratat cu Strensiq.

Sarcina

Strensiq nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Utilizarea măsurilor contraceptive eficiente în timpul tratamentului trebuie luată în considerare la femeile care pot rămâne gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Strensiq poate trece în laptele matern. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră vă va ajuta atunci să decideți dacă să opriți alăptarea sau să încetați să luați Strensiq, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul Strensiq pentru mamă.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează ca acest medicament să aibă vreun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante despre unele componente ale Strensiq

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Strensiq

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Modul în care să utilizați Strensiq vă va fi explicat de către un medic care are experiență în tratamentul pacienților cu boli metabolice sau osoase. După ce ați fost instruit de către medic sau o asistentă medicală specializată, vă puteți auto-injecta Strensiq acasă.

Doza

- Doza care vi se administrează depinde de greutatea dumneavoastră corporală.
- Doza corectă va fi calculată de către medicul dumneavoastră și constă într-o doză totală de asfotază alfa de 6 mg pe kg greutate corporală în fiecare săptămână, administrată fie sub formă de o injecție cu 1 mg asfotază alfa/kg corp de 6 ori pe săptămână, fie sub formă de 2 mg asfotază alfa/kg greutate corporală de 3 ori pe săptămână, în funcție de recomandarea medicului dumneavoastră. Fiecare doză va fi administrată sub formă de injecție sub piele (subcutanată) (vezi tabelul de dozare de mai jos pentru informații detaliate privind volumul care trebuie injectat și tipul de flacoane care trebuie utilizate în funcție de greutatea dumneavoastră).
- Dozele vor trebui ajustate periodic de către medicul dumneavoastră, în funcție de modificările greutății corporale.
- Volumul maxim per injecție nu trebuie să depășească 1 ml. Dacă este necesar mai mult de 1 ml, trebuie să efectuați mai multe injecții, imediat una după cealaltă.

Dacă se injectează de 3 ori pe săptămână

Greutate corporală (kg)	Volum de injectat	Culoarea flaconului care trebuie utilizat
3	0,15 ml	Albastru-închis
4	0,20 ml	Albastru-închis
5	0,25 ml	Albastru-închis
6	0,30 ml	Albastru-închis
7	0,35 ml	Portocaliu
8	0,40 ml	Portocaliu
9	0,45 ml	Portocaliu
10	0,50 ml	Albastru-deschis
11	0,55 ml	Albastru-deschis
12	0,60 ml	Albastru-deschis
13	0,65 ml	Albastru-deschis
14	0,70 ml	Albastru-deschis
15	0,75 ml	Roz
16	0,80 ml	Roz
17	0,85 ml	Roz
18	0,90 ml	Roz
19	0,95 ml	Roz
20	1 ml	Roz
25	0,50 ml	Verde
30	0,60 ml	Verde
35	0,70 ml	Verde
40	0,80 ml	Verde

Dacă se injectează de 6 ori pe săptămână

Greutate corporală (kg)	Volum de injectat	Culoarea flaconului care trebuie utilizat
6	0,15 ml	Albastru-închis
7	0,18 ml	Albastru-închis
8	0,20 ml	Albastru-închis
9	0,23 ml	Albastru-închis
10	0,25 ml	Albastru-închis
11	0,28 ml	Albastru-închis
12	0,30 ml	Albastru-închis
13	0,33 ml	Portocaliu
14	0,35 ml	Portocaliu
15	0,38 ml	Portocaliu
16	0,40 ml	Portocaliu
17	0,43 ml	Portocaliu
18	0,45 ml	Portocaliu
19	0,48 ml	Albastru-deschis
20	0,50 ml	Albastru-deschis
25	0,63 ml	Albastru-deschis
30	0,75 ml	Roz
35	0,88 ml	Roz
40	1 ml	Roz
50	0,50 ml	Verde
60	0,60 ml	Verde
70	0,70 ml	Verde
80	0,80 ml	Verde
90	0,90 ml	Verde (x2)
100	1 ml	Verde (x2)

Recomandări privind injectarea

- Este posibil să prezentați o reacție la locul de injectare. Înainte de a utiliza acest medicament, citiți cu atenție pct. 4 pentru a cunoaște reacțiile adverse care pot să apară.
- Atunci când se efectuează injecții periodice, locul de injectare trebuie schimbat între diferite zone ale corpului, ceea ce ajută la diminuarea durerii sau a iritațiilor posibile.
- Cele mai adecvate zone de injectare sunt cele care prezintă o bună cantitate de grăsime subcutanată (coapse, brațe (deltoizi), abdomen și fese). Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cele mai bune locuri de injectare în cazul dumneavoastră.

Înainte de a injecta Strensiq, citiți cu atenție următoarele instrucțiuni

- Fiecare flacon este de unică folosință și trebuie punctonat doar o singură dată. Lichidul Strensiq trebuie să aibă un aspect limpede, ușor opalescent sau opalescent, incolor până la ușor gălbui și poate prezenta o cantitate mică de particule translucide sau albe. Nu utilizați lichidul dacă prezintă modificări de culoare sau conține cocoloașe sau particule mari și obțineți un flacon nou.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

- Dacă vă auto-injecțați acest medicament, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor instrui cum să pregătiți și să injectați medicamentul. Nu vă injectați singur medicamentul decât dacă ați fost instruit în acest sens și înțelegeți procedura.

Cum să injectați Strensiq

Pasul 1: Pregătirea dozei de Strensiq

1. Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.
2. Scoateți flaconul (flacoanele) nedeschis(e) de Strensiq din frigider cu 15-30 minute înainte de injectare, pentru a permite lichidului să ajungă la temperatura camerei. Nu încălziți Strensiq în niciun alt mod (de exemplu, nu îl încălziți la microunde sau în apă fierbinte). După scoaterea flaconului (flacoanelor) din frigider, Strensiq trebuie să se utilizeze în decurs de maxim 3 ore.
3. Îndepărtați capacul protector al flaconului (flacoanelor) de Strensiq. Scoateți folia protectoare de plastic de pe seringă care trebuie utilizată.
4. Utilizați întotdeauna o seringă nouă, inclusă într-o folie protectoare de plastic.
5. Atașați un ac de calibru mai mare (de ex. 25G) la o seringă goală și, cu capacul protector pe acesta, apăsați în jos și răsușiți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic, până când este strâns.
6. Îndepărtați capacul de plastic care acoperă acul seringii. Aveți grijă să nu vă răniți cu acul.
7. Trageți pistonul înapoi pentru a aspira în seringă un volum de aer egal cu doza dumneavoastră.

Pasul 2: Extragerea soluției de Strensiq din flacon



1. Ținând seringă și flaconul, introduceți acul prin sigiliul de cauciuc steril și în flacon.
2. Împingeți pistonul complet pentru a injecta aerul în flacon.



3. Inversați flaconul și seringă. Cu acul în soluție, trageți de piston pentru a extrage doza corectă în seringă.



4. Înainte de a scoate acul din flacon, verificați dacă a fost extras volumul corespunzător și dacă sunt prezente bule de aer în seringă. În cazul în care apar bule în seringă, țineți seringă cu acul orientat în sus și loviți ușor cu degetul partea laterală a seringii, până când bulele se ridică la partea superioară.

5. Când toate bulele se află la partea superioară a seringii, apăsați ușor pistonul pentru a forța bulele să iasă din seringă și să revină în flacon.
6. După îndepărtarea bulelor, reverificați doza de medicament din seringă pentru a vă asigura că ați extras cantitatea corectă. Este posibil să fie nevoie să utilizați mai multe flacoane pentru a extrage cantitatea completă necesară pentru obținerea dozei corecte.

Pasul 3: Atașarea la seringă a acului pentru injecție

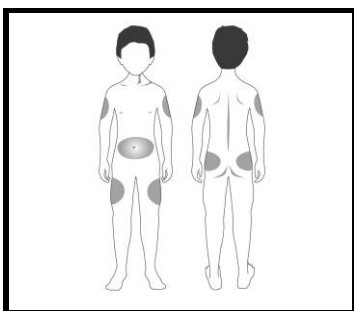
1. Scoateți acul din flacon. Puneți înapoi capacul protector cu o singură mână, prin plasarea capacului pe o suprafață plană, glisarea acului în capac, ridicarea și fixarea fermă a capacului, folosind o singură mână.
2. Îndepărtați cu grijă acul de calibru mai mare împingându-l în jos și răsucindu-l în sens contrar acelor de ceasornic. Aruncați acul cu capacul protector în recipientul pentru obiecte ascuțite.
3. Atașați la seringă umplută un ac de calibru mai mic (de ex. 27 sau 29G) și, cu capacul protector pe acesta, apăsați în jos și răsuciți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic, până când este strâns. Scoateți capacul de pe ac.
4. Țineți seringă cu acul orientat în sus și loviți ușor corpul seringii cu degetul pentru a elimina orice bule de aer.

Inspectați vizual pentru a vă asigura că seringă conține volumul corect.

Volumul per injecție nu trebuie să depășească 1 ml. Dacă se aplică această situație, trebuie să se efectueze mai multe injecții în locuri diferite.

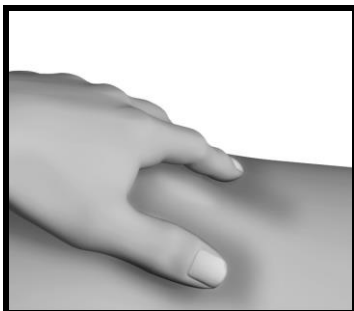
Acum sunteți pregătit(ă) să injectați doza corectă.

Pasul 4: Injecția Strensiq

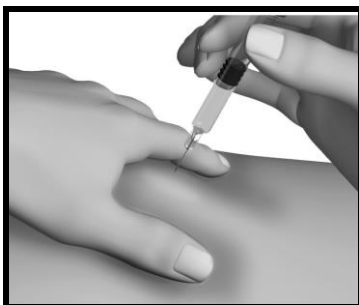


1. Alegeți un loc de injecție (coapse, abdomen, brațe (deltoizi), fese). Zonele cele mai adecvate pentru injecție sunt marcate cu gri în imagine. Medicul dumneavoastră vă va sfătui cu privire la locurile de injecție posibile.

NOTĂ: nu utilizați zone în care simțiți umflături, mase dure sau durere; discutați cu medicul dumneavoastră despre orice ați observat.

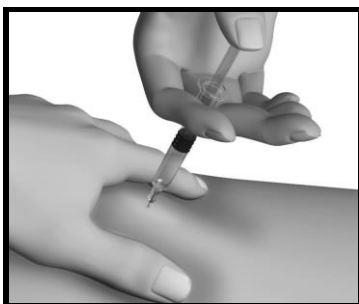


2. Prindeți ușor pielea locului de injecție ales între degetul mare și arătător.



3. Ținând seringă ca pe un creion sau o săgeată, introduceți acul în pielea ridicată astfel încât acesta să formeze cu suprafața pielii un unghi cuprins între 45° și 90°.

Pentru pacienții care au puțină grăsime sub piele sau au pielea subțire, poate fi preferabil un unghi de 45°.



4. În timp ce continuați să țineți pielea, împingeți pistonul seringii pentru a injecta medicamentul în mod lent și constant, până la capăt.
5. Scoateți acul, eliberați pliul pielii și așezați ușor o bucată de vată sau un tifon peste locul de injectare, timp de câteva secunde.

Acest lucru va facilita vindecarea țesutului puncționat și va preveni orice scurgere. Nu frecați locul de injectare după ce ați efectuat injecția.

Dacă este necesară o a doua injecție pentru doza care v-a fost prescrisă, luați un alt flacon de Strensiq și repetați pașii de la 1 la 4.

Pasul 5: Eliminarea materialelor

Colectați seringile, flacoanele și acele în recipientul pentru obiecte ascuțite. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor sfătui cu privire la modul în care puteți să obțineți un recipient pentru obiecte ascuțite.

Dacă utilizați mai mult Strensiq decât trebuie

În cazul în care credeți că ați administrat accidental o doză de Strensiq mai mare decât cea prescrisă, adresați-vă medicului pentru recomandări.

Dacă uitați să utilizați Strensiq

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și contactați medicul pentru recomandări.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă nu sunteți sigur ce anume înseamnă reacțiile adverse de mai jos, cereți medicului dumneavoastră să vă explice semnificația acestora.

Cele mai grave reacții adverse observate la pacienții cărora li s-a administrat asfotază alfa au fost reacții alergice inclusiv reacții alergice care au pus în pericol viața și care au necesitat tratament

medical, similare anafilaxiei. Această reacție adversă este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane). Pacienții care au manifestat aceste reacții alergice grave au avut dificultăți de respirație, senzație de sufocare, greață, umflare în jurul ochilor și amețeală. Reacțiile au apărut în decurs de câteva minute după utilizarea asfotazei alfa și pot apărea la pacienți care au utilizat asfotază alfa timp de peste un an. **Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea de Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.**

În plus, alte reacții alergice (hipersensibilitate), care se pot manifesta sub formă de înroșire (eritem), febră (cu valorimari), erupție trecătoare pe piele, mâncărime (prurit), iritabilitate, senzație de rău (greață), (vărsături), durere, friguri (frisoane), senzație de amorțeală la nivelul gurii (hipoestezie orală), durere de cap, îmbujorare (înroșirea feței), bătăi rapide ale inimii (tahicardie) și tuse, pot apărea frecvent. **Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea de Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.**

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

Reacții la locul de injectare în timpul injectării medicamentului sau în timpul orelor care urmează după injectare (care pot duce la roșeață, modificări de culoare, mâncărime, durere, acumulări de grăsime sau scădere a țesutului adipos la suprafața pielii, hipopigmentare a pielii și/sau umflare)

Febră (pirexie)

Iritabilitate

Înroșire a pielii (eritem)

Durere la nivelul mâinilor și picioarelor (durere la nivelul extremităților)

Învinețire (contuzie)

Durere de cap

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

Piele întinsă, modificări de culoare a pielii

Senzație de rău (greață)

Senzație de amorțeală la nivelul gurii (hipoestezie orală)

Dureri musculare (mialgie)

Cicatrice

Tendință crescută la învinețire

Bufeuri

Infecție a pielii la nivelul locului de injectare (celulită la locul de injectare)

Concentrații scăzute ale calciului în sânge (hipocalcemie)

Pietre la rinichi (nefrolitiază)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse posibile nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Strensiq

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru fi protejat de lumină.

După deschiderea flaconului, produsul trebuie utilizat imediat (în cel mult 3 ore la temperatura camerei, între 23°C – 27°C).

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Strensiq

Substanța activă este asfotaza alfa. Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa 40 mg.

Fiecare flacon cu 0,3 ml soluție (40 mg/ml) conține asfotază alfa 12 mg.

Fiecare flacon cu 0,45 ml soluție (40 mg/ml) conține asfotază alfa 18 mg.

Fiecare flacon cu 0,7 ml soluție (40 mg/ml) conține asfotază alfa 28 mg.

Fiecare flacon cu 1 ml soluție (40 mg/ml) conține asfotază alfa 40 mg.

Celelalte componente sunt clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic heptahidrat, fosfat de sodiu monobazic monohidrat, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Strensiq și conținutul ambalajului

Strensiq se prezintă sub formă de soluție injectabilă, apoasă, limpede, ușor opalescentă sau opalescentă, incoloră până la ușor gălbuie, în flacoane care conțin 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml și 1 ml soluție. Poate fi prezentă o cantitate mică de particule translucide sau albe.

Ambalaje de 1 sau 12 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Franța

Fabricantul

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irlanda

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Prospect: Informații pentru utilizator

Strensiq 100 mg/ml soluție injectabilă (80 mg/0,8 ml) asfotază alfa

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Strensiq și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Strensiq
3. Cum să utilizați Strensiq
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Strensiq
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Strensiq și pentru ce se utilizează

Ce este Strensiq

Strensiq este un medicament utilizat pentru a trata o boală ereditară, numită hipofosfatazie, care a debutat în copilărie. Acesta conține substanța activă asfotază alfa.

Ce este hipofosfatazia

Pacienții cu hipofosfatazie prezintă niveluri scăzute ale unei enzime numite fosfatază alcalină, aceasta fiind importantă pentru diverse funcții ale corpului, inclusiv pentru întărirea corespunzătoare a oaselor și dinților. Pacienții prezintă probleme legate de creșterea și forța oaselor, ceea ce poate duce la fracturi osoase, dureri la nivelul oaselor și dificultăți de mers, precum și dificultăți de respirație și risc de convulsii (crize epileptice).

Pentru ce se utilizează Strensiq

Substanța activă din Strensiq poate înlocui enzima absentă (fosfataza alcalină) în hipofosfatazie. Acesta este utilizat pentru tratamentul de substituție a enzimei pe termen lung, în vederea gestionării simptomelor.

Ce beneficii a demonstrat Strensiq în cadrul studiilor clinice

Strensiq a demonstrat beneficii pentru mineralizarea scheletului și creștere la pacienți.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Strensiq

Nu utilizați Strensiq

Dacă sunteți sever alergic la asfotază alfa (vezi pct. „Atenționări și precauții” de mai jos) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Strensiq, adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Unii pacienți cărora li s-a administrat asfotază alfa au avut reacții alergice, inclusiv reacții alergice care au pus viața în pericol și care au necesitat tratament medical, asemănătoare cu anafilaxia. Pacienții care au avut simptome asemănătoare anafilaxiei au prezentat respirație dificilă, senzație de sufocare, greață, umflături în jurul ochilor și ameteți. Reacțiile au apărut în decurs de câteva minute după administrarea asfotazei alfa și pot apărea la pacienți care au luat asfotază alfa timp de peste un an. Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.
- Dacă aveți o reacție anafilactică sau în cazul apariției unor simptome asemănătoare, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre ce trebuie făcut în continuare și despre posibilitatea de a reîncepe tratamentul cu Strensiq, sub supraveghere medicală. Respectați întotdeauna instrucțiunile oferite de medicul dumneavoastră.
- În timpul tratamentului poate apărea dezvoltarea unor proteine sanguine împotriva Strensiq, denumite și anticorpi anti-medicament. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care constatați o scădere a eficacității Strensiq.
- Acumulări de grăsime sau țesut adipos necrozat pe suprafața pielii (lipodistrofie localizată) au fost raportate la locurile de injectare după câteva luni, la pacienții care au utilizat Strensiq. Citiți pct. 3 cu atenție pentru a afla recomandările privind injectarea. Pentru a reduce riscul de lipodistrofie, este important să alternați injectarea în următoarele locuri: zona abdominală, coapsă sau mușchiul deltoid.
- În cadrul studiilor, au fost raportate unele reacții adverse la nivelul ochilor (de exemplu, acumulare de calciu la nivelul ochiului [calcifiere conjunctivală și corneană]) atât la pacienții care utilizau Strensiq, cât și la cei care nu utilizau medicamentul, fiind probabil legate de hipofosfatazie. Discutați cu medicul dumneavoastră în cazul în care aveți probleme cu vederea.
- Fuziunea precoce a oaselor craniului (craniosinostoză) la copiii cu vârsta sub 5 ani a fost raportată în cadrul studiilor clinice la copii cu hipofosfatazie, cu sau fără administrare de Strensiq. Discutați cu medicul dacă observați orice modificare a formei capului copilului dumneavoastră.
- Dacă vi se administrează tratament cu Strensiq, puteți avea o reacție la locul de injectare a medicamentului (durere, nodul, erupție trecătoare pe piele, modificare a culorii pielii) în timpul injectării medicamentului sau în următoarele ore după injectare. Dacă manifestați orice reacție severă la locul de injectare, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- În cadrul studiilor, a fost raportată creșterea concentrației de parathormon și niveluri scăzute de calciu. Drept urmare, medicul dumneavoastră vă poate solicita să luați suplimente de calciu și vitamina D cu administrare orală, dacă este necesar.
- În timpul tratamentului cu Strensiq, poate apărea creșterea în greutate. Medicul dumneavoastră vă va oferi recomandări cu privire la dietă, după cum va fi necesar.

Strensiq împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Dacă este necesar să efectuați analize de laborator (să vi se recolteze sânge pentru analize), spuneți-i medicului dumneavoastră că sunteți tratat cu Strensiq. Strensiq poate face ca unele analize să conțină rezultate greșite, mai mari sau mai mici decât valorile reale. Prin urmare, poate fi necesar să se folosească un alt tip de analiză dacă sunteți tratat cu Strensiq.

Sarcina

Strensiq nu trebuie utilizat în timpul sarcinii. Utilizarea măsurilor contraceptive eficiente în timpul tratamentului trebuie luată în considerare la femeile care pot rămâne gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Strensiq poate trece în laptele matern. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră vă va ajuta atunci să decideți dacă să opriți alăptarea sau să încetați să luați Strensiq, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul Strensiq pentru mamă.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu se preconizează ca acest medicament să aibă vreun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante despre unele componente ale Strensiq

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Strensiq

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum este descris în acest prospect sau așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Modul în care să utilizați Strensiq vă va fi explicat de către un medic care are experiență în tratamentul pacienților cu boli metabolice sau osoase După ce ați fost instruit de către medic sau o asistentă medicală specializată, vă puteți auto-injecta Strensiq acasă.

Doza

- Doza care vi se administrează depinde de greutatea dumneavoastră corporală.
- Doza corectă va fi calculată de către medicul dumneavoastră și constă într-o doză totală de asfotază alfa de 6 mg pe kg greutate corporală în fiecare săptămână, administrată fie sub formă de o injecție cu 1 mg asfotază alfa/kg corp de 6 ori pe săptămână, fie sub formă de 2 mg asfotază alfa/kg greutate corporală de 3 ori pe săptămână, în funcție de recomandarea medicului dumneavoastră. Fiecare doză va fi administrată sub formă de injecție sub piele (subcutanată) (vezi tabelul de dozare de mai jos pentru informații detaliate privind volumul care trebuie injectat și tipul de flacoane care trebuie utilizate în funcție de greutatea dumneavoastră).
- Dozele vor trebui ajustate periodic de către medicul dumneavoastră, în funcție de modificările greutății corporale.
- Volumul maxim per injecție nu trebuie să depășească 1 ml. Dacă este necesar mai mult de 1 ml, trebuie să efectuați mai multe injecții, imediat una după cealaltă.

Dacă se injectează de 3 ori pe săptămână

Greutate corporală (kg)	Volum de injectat	Culoarea flaconului care trebuie utilizat
3	0,15 ml	Albastru-închis
4	0,20 ml	Albastru-închis
5	0,25 ml	Albastru-închis
6	0,30 ml	Albastru-închis
7	0,35 ml	Portocaliu
8	0,40 ml	Portocaliu
9	0,45 ml	Portocaliu
10	0,50 ml	Albastru-deschis
11	0,55 ml	Albastru-deschis
12	0,60 ml	Albastru-deschis
13	0,65 ml	Albastru-deschis
14	0,70 ml	Albastru-deschis
15	0,75 ml	Roz
16	0,80 ml	Roz
17	0,85 ml	Roz
18	0,90 ml	Roz
19	0,95 ml	Roz
20	1 ml	Roz
25	0,50 ml	Verde
30	0,60 ml	Verde
35	0,70 ml	Verde
40	0,80 ml	Verde

Dacă se injectează de 6 ori pe săptămână

Greutate corporală (kg)	Volum de injectat	Culoarea flaconului care trebuie utilizat
6	0,15 ml	Albastru-închis
7	0,18 ml	Albastru-închis
8	0,20 ml	Albastru-închis
9	0,23 ml	Albastru-închis
10	0,25 ml	Albastru-închis
11	0,28 ml	Albastru-închis
12	0,30 ml	Albastru-închis
13	0,33 ml	Portocaliu
14	0,35 ml	Portocaliu
15	0,38 ml	Portocaliu
16	0,40 ml	Portocaliu
17	0,43 ml	Portocaliu
18	0,45 ml	Portocaliu
19	0,48 ml	Albastru-deschis
20	0,50 ml	Albastru-deschis
25	0,63 ml	Albastru-deschis
30	0,75 ml	Roz
35	0,88 ml	Roz
40	1 ml	Roz
50	0,50 ml	Verde
60	0,60 ml	Verde
70	0,70 ml	Verde
80	0,80 ml	Verde
90	0,90 ml	Verde (x2)
100	1 ml	Verde (x2)

Recomandări privind injectarea

- Este posibil să prezentați o reacție la locul de injectare. Înainte de a utiliza acest medicament, citiți cu atenție pct. 4 pentru a cunoaște reacțiile adverse care pot să apară.
- Atunci când se efectuează injecții periodice, locul de injectare trebuie schimbat între diferite zone ale corpului, ceea ce ajută la diminuarea durerii sau a iritațiilor posibile.
- Cele mai adecvate zone de injectare sunt cele care prezintă o bună cantitate de grăsime subcutanată (coapse, brațe (deltoizi), abdomen și fese). Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală despre cele mai bune locuri de injectare în cazul dumneavoastră.

Înainte de a injecta Strensiq, citiți cu atenție următoarele instrucțiuni

- Fiecare flacon este de unică folosință și trebuie puncționat doar o singură dată. Lichidul Strensiq trebuie să aibă un aspect limpede, ușor opalescent sau opalescent, incolor până la ușor gălbui, și poate prezenta o cantitate mică de particule translucide sau albe. Nu utilizați lichidul dacă prezintă modificări de culoare sau conține cocoloașe sau particule mari și obțineți un flacon nou.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

- Dacă vă auto-injecțați acest medicament, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor instrui cum să pregătiți și să injectați medicamentul. Nu vă injectați singur medicamentul decât dacă ați fost instruit în acest sens și înțelegeți procedura.

Cum să injectați Strensiq

Pasul 1: Pregătirea dozei de Strensiq

1. Spălați-vă bine mâinile cu apă și săpun.
2. Scoateți flaconul (flacoanele) nedeschis(e) de Strensiq din frigider cu 15-30 minute înainte de injectare, pentru a permite lichidului să ajungă la temperatura camerei. Nu încălziți Strensiq în niciun alt mod (de exemplu, nu îl încălziți la microunde sau în apă fierbinte). După scoaterea flaconului (flacoanelor) din frigider, Strensiq trebuie să se utilizeze în decurs de maxim 3 ore.
3. Îndepărtați capacul protector al flaconului (flacoanelor) de Strensiq. Scoateți folia protectoare de plastic de pe seringă care trebuie utilizată.
4. Utilizați întotdeauna o seringă nouă, inclusă într-o folie protectoare de plastic.
5. Atașați un ac de calibru mai mare (de ex. 25G) la o seringă goală și, cu capacul protector pe acesta, apăsați în jos și răsușiți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic, până când este strâns.
6. Îndepărtați capacul de plastic care acoperă acul seringii. Aveți grijă să nu vă răniți cu acul.
7. Trageți pistonul înapoi pentru a aspira în seringă un volum de aer egal cu doza dumneavoastră.

Pasul 2: Extragerea soluției de Strensiq din flacon



1. Ținând seringă și flaconul, introduceți acul prin sigiliul de cauciuc steril și în flacon.
2. Împingeți pistonul complet pentru a injecta aerul în flacon.



3. Inversați flaconul și seringă. Cu acul în soluție, trageți de piston pentru a extrage doza corectă în seringă.



4. Înainte de a scoate acul din flacon, verificați dacă a fost extras volumul corespunzător și dacă sunt prezente bule de aer în seringă. În cazul în care apar bule în seringă, țineți seringă cu acul orientat în sus și loviți ușor cu degetul partea laterală a seringii, până când bulele se ridică la partea superioară.

5. Când toate bulele se află la partea superioară a seringii, apăsați ușor pistonul pentru a forța bulele să iasă din seringă și să revină în flacon.
6. După îndepărtarea bulelor, reverificați doza de medicament din seringă pentru a vă asigura că ați extras cantitatea corectă. Este posibil să fie nevoie să utilizați mai multe flacoane pentru a extrage cantitatea completă necesară pentru obținerea dozei corecte.

Pasul 3: Atașarea la seringă a acului pentru injecție

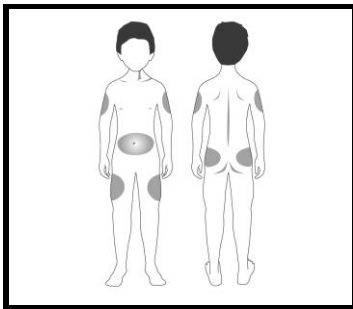
1. Scoateți acul din flacon. Puneți înapoi capacul protector cu o singură mână, prin plasarea capacului pe o suprafață plată, glisarea acului în capac, ridicarea și fixarea fermă a capacului cu un declic, folosind o singură mână.
2. Îndepărtați cu grijă acul de calibru mai mare împingându-l în jos și răsucindu-l în sens contrar acelor de ceasornic. Aruncați acul cu capacul protector în recipientul pentru obiecte ascuțite.
3. Atașați la seringă umplută un ac de calibru mai mic (de ex. 27 sau 29G) și, cu capacul protector pe acesta, apăsați în jos și răsuciți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic, până când este strâns. Scoateți capacul de pe ac.
4. Țineți seringă cu acul orientat în sus și loviți ușor corpul seringii cu degetul pentru a elimina orice bule de aer.

Inspectați vizual pentru a vă asigura că seringă conține volumul corect.

Volumul per injecție nu trebuie să depășească 1 ml. Dacă se aplică această situație, trebuie să se efectueze mai multe injecții în locuri diferite.

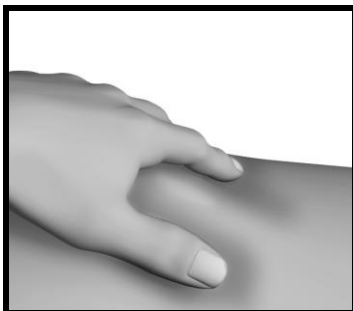
Acum sunteți pregătit(ă) să injectați doza corectă.

Pasul 4: Injecția Strensiq

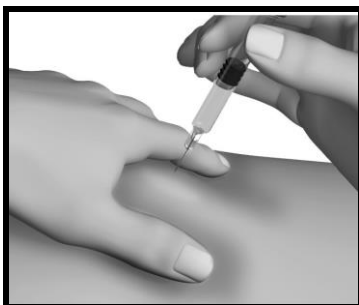


1. Alegeți un loc de injecție (coapse, abdomen, brațe (deltoizi), fese). Zonele cele mai adecvate pentru injecție sunt marcate cu gri în imagine. Medicul dumneavoastră vă va sfătui cu privire la locurile de injecție posibile.

NOTĂ: nu utilizați zone în care simțiți umflături, mase dure sau durere; discutați cu medicul dumneavoastră despre orice ați observat.

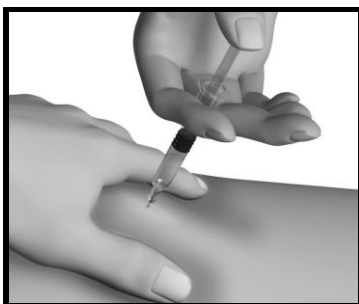


2. Prindeți ușor pielea locului de injecție ales între degetul mare și arătător.



3. Ținând seringă ca pe un creion sau o săgeată, introduceți acul în pielea ridicată astfel încât acesta să formeze cu suprafața pielii un unghi cuprins între 45° și 90°.

Pentru pacienții care au puțină grăsime sub piele sau au piele subțire, poate fi preferabil un unghi de 45°.



4. În timp ce continuați să țineți pielea, împingeți pistonul seringii pentru a injecta medicamentul, în mod lent și constant, până la capăt.
5. Scoateți acul, eliberați pliul pielii și așezați ușor o bucată de vată sau un tifon peste locul de injectare, timp de câteva secunde.

Acest lucru va facilita vindecarea țesutului punctat și va preveni orice scurgere. Nu frecați locul de injectare după ce ați efectuat injecția.

Dacă este necesară o a doua injecție pentru doza care v-a fost prescrisă, luați un alt flacon de Strensiq și repetați pașii de la 1 la 4.

Pasul 5: Eliminarea materialelor

Colectați seringile, flacoanele și acele în recipientul pentru obiecte ascuțite. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor sfătui cu privire la modul în care puteți să obțineți un recipient pentru obiecte ascuțite.

Dacă utilizați mai mult Strensiq decât trebuie

În cazul în care credeți că ați administrat accidental o doză de Strensiq mai mare decât cea prescrisă, adresați-vă medicului pentru recomandări.

Dacă uitați să utilizați Strensiq

Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și contactați medicul pentru recomandări.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă nu sunteți sigur ce anume înseamnă reacțiile adverse de mai jos, cereți medicului dumneavoastră să vă explice semnificația acestora.

Cele mai grave reacții adverse observate la pacienții cărora li s-a administrat asfotază alfa au fost reacții alergice inclusiv reacții alergice care au pus în pericol viața și care au necesitat tratament medical, similare anafilaxiei. Această reacție adversă este frecventă (poate afecta până la 1 din 10 persoane). Pacienții care au manifestat aceste reacții alergice grave au avut dificultăți de respirație, senzație de sufocare, greață, umflare în jurul ochilor și amețeală. Reacțiile au apărut în decurs de câteva minute după utilizarea asfotazei alfa și pot apărea la pacienți care au utilizat asfotază alfa timp de peste un an. **Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea de Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.**

În plus, alte reacții alergice (hipersensibilitate), care se pot manifesta sub formă de înroșire (eritem), febră (cu valori ridicate), erupție trecătoare pe piele, mâncărime (prurit), iritabilitate, senzație de rău (greață), vomă (vărsături), durere, friguri (frisoane), senzație de amorțeală la nivelul gurii (hipoestezie orală), durere de cap, îmbujorare (înroșirea feței), bătăi rapide ale inimii (tahicardie) și tuse, pot apărea frecvent. **Dacă manifestați oricare dintre aceste simptome, întrerupeți administrarea de Strensiq și solicitați imediat asistență medicală.**

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

Reacții la locul de injectare în timpul injectării medicamentului sau în timpul orelor care urmează după injectare (care pot duce la roșeață, modificări de culoare, mâncărime, durere, acumulări de grăsime sau scădere a țesutului adipos la suprafața pielii, hipopigmentare a pielii și/sau umflare)

Febră (pirexie)

Iritabilitate

Înroșire a pielii (eritem)

Durere la nivelul mâinilor și picioarelor (durere la nivelul extremităților)

Vânătaie (contuzie)

Durere de cap

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

Piele întinsă, modificări de culoare a pielii

Senzație de rău (greață)

Senzație de amorțeală la nivelul gurii (hipoestezie orală)

Dureri musculare (mialgie)

Cicatrice

Tendință crescută de apariție a vânătăilor

Bufeuri

Infecție a pielii la nivelul locului de injectare (celulită la locul de injectare)

Concentrații scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie)

Pietre la rinichi (nefrolitiază)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse posibile nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Strensiq

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după „EXP“. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru fi protejat de lumină.

După deschiderea flaconului, produsul trebuie utilizat imediat (în cel mult 3 ore la temperatura camerei, între 23°C – 27°C).

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Strensiq

Substanța activă este asfotaza alfa. Fiecare ml de soluție conține asfotază alfa 100 mg. Fiecare flacon cu 0,8 ml soluție (100 mg/ml) conține asfotază alfa 80 mg.

Celelalte componente sunt clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic heptahidrat, fosfat de sodiu monobazic monohidrat, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Strensiq și conținutul ambalajului

Strensiq se prezintă sub formă de soluție injectabilă, apoasă, limpede, ușor opalescentă sau opalescentă, incoloră până la ușor gălbuie, în flacoane care conțin 0,8 ml soluție. Poate fi prezentă o cantitate mică de particule translucide sau albe.

Ambalaje de 1 sau 12 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Acest medicament a fost autorizat în „condiții excepționale”.

Aceasta înseamnă că din cauza rarității bolii nu a fost posibilă obținerea informațiilor complete privind acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui în fiecare an orice informații noi disponibile despre acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.