

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok
Strensiq 100 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok

Každý ml roztoku obsahuje 40 mg asfotázy alfa*.

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,3 ml roztoku a 12 mg asfotázy alfa (40 mg/ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,45 ml roztoku a 18 mg asfotázy alfa (40 mg/ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,7 ml roztoku a 28 mg asfotázy alfa (40 mg/ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 1,0 ml roztoku a 40 mg asfotázy alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injekčný roztok

Každý ml roztoku obsahuje 100 mg asfotázy alfa*.

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,8 ml roztoku a 80 mg asfotázy alfa (100 mg/ml).

*vyrobená technológiou rekombinantnej DNA s použitím cicavčej bunkovej kultúry ovária čínskeho škrečka (CHO, Chinese Hamster Ovary).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, jemne opalescenčný alebo opalescenčný, bezfarebný až bleďožltý vodný roztok: pH 7,4. Môže byť prítomné malé množstvo priesvitných alebo bielych častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Strensiq je indikovaný pacientom na dlhodobú enzýmovú substitučnú liečbu hypofosfatázie, ktorá vznikla v pediatrickom veku, na liečbu kostných prejavov ochorenia (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov s metabolickými ochoreniami alebo ochoreniami kostí.

Dávkovanie

Odporúčaný režim dávkovania asfotázy alfa je 2 mg/kg telesnej hmotnosti trikrát týždenne podávané subkutánne alebo 1 mg/kg telesnej hmotnosti podávaný subkutánne šesťkrát týždenne.

Maximálna odporúčaná dávka asfotázy alfa je 6 mg/kg/týždeň (pozri časť 5.1).

Viac informácií si pozrite v dávkovacej schéme nižšie.

Telesná hmotnosť (kg)	Pri podávaní 3x týždenne			Pri podávaní 6x týždenne		
	Dávka, ktorá sa má podať	Objem, ktorý sa má podať	Typ injekčnej liekovky, ktorý sa má použiť pri podávaní	Dávka, ktorá sa má podať	Objem, ktorý sa má podať	Typ injekčnej liekovky, ktorý sa má použiť pri podávaní
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			
7	14 mg	0,35 ml	0,45 ml	6 mg	0,15 ml	0,3 ml
8	16 mg	0,40 ml	0,45 ml	7 mg	0,18 ml	0,3 ml
9	18 mg	0,45 ml	0,45 ml	8 mg	0,20 ml	0,3 ml
10	20 mg	0,50 ml	0,7 ml	9 mg	0,23 ml	0,3 ml
11	22 mg	0,55 ml	0,7 ml	10 mg	0,25 ml	0,3 ml
12	24 mg	0,60 ml	0,7 ml	11 mg	0,28 ml	0,3 ml
13	26 mg	0,65 ml	0,7 ml	12 mg	0,30 ml	0,3 ml
14	28 mg	0,70 ml	0,7 ml	13 mg	0,33 ml	0,45 ml
15	30 mg	0,75 ml	1 ml	14 mg	0,35 ml	0,45 ml
16	32 mg	0,80 ml	1 ml	15 mg	0,38 ml	0,45 ml
17	34 mg	0,85 ml	1 ml	16 mg	0,40 ml	0,45 ml
18	36 mg	0,90 ml	1 ml	17 mg	0,43 ml	0,45 ml
19	38 mg	0,95 ml	1 ml	18 mg	0,45 ml	0,45 ml
20	40 mg	1,00 ml	1 ml	19 mg	0,48 ml	0,7 ml
25	50 mg	0,50 ml	0,8 ml	20 mg	0,50 ml	0,7 ml
30	60 mg	0,60 ml	0,8 ml	25 mg	0,63 ml	0,7 ml
35	70 mg	0,70 ml	0,8 ml	30 mg	0,75 ml	1 ml
40	80 mg	0,80 ml	0,8 ml	35 mg	0,88 ml	1 ml
50				40 mg	1,00 ml	1 ml
60				50 mg	0,50 ml	0,8 ml
70				60 mg	0,60 ml	0,8 ml
80				70 mg	0,70 ml	0,8 ml
90				80 mg	0,80 ml	0,8 ml
100				90 mg	0,90 ml	0,8 ml (x2)
				100 mg	1,00 ml	0,8 ml (x2)

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka asfotázy alfa, nemá sa podávať dvojnásobná dávka, aby sa nahradila vynechaná dávka.

Osobitné skupiny pacientov

Dospelí pacienti

Farmakokinetika, farmakodynamika a bezpečnosť asfotázy alfa sa skúmala u pacientov s hypofosfatáziou vo veku > 18 rokov. U dospelých pacientov s hypofosfatáziou, ktorá vznikla

v pediatrickom veku HPP, paediatric-onset hypophosphatasia) nie je potrebná úprava dávky (pozri časti 5.1 a 5.2).

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť asfotázy alfa u starších pacientov nebola stanovená a týmto pacientom nemožno odporučiť žiadny špecifický režim dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť asfotázy alfa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nebola hodnotená a týmto pacientom nemožno odporučiť žiadny špecifický režim dávkovania.

Porucha funkcie pečene

Bezpečnosť a účinnosť asfotázy alfa u pacientov s poruchou funkcie pečene nebola hodnotená a týmto pacientom nemožno odporučiť žiadny špecifický režim dávkovania.

Spôsob podávania

Strensiq je určený len na subkutánne podávanie. Nie je určený na intravenózne alebo intramuskulárnu injekciu. Maximálny objem lieku na injekciu nemá presiahnuť 1 ml. Ak je požadovaný objem viac ako 1 ml, môže sa podať niekoľko injekcií v rovnaký čas.

Strensiq sa má podávať sterilnými jednorazovými injekčnými striekačkami a injekčnými ihlami. Injekčné striekačky majú mať dostatočne malý objem na to, aby sa mohla predpísaná dávka natiahnuť z injekčnej liekovky s primeranou presnosťou.

Miesta injekcií je potrebné strieďať a starostlivo sledovať prejavy prípadných reakcií (pozri časť 4.4).

Pacienti si môžu injekcie podať sami len v prípade, že boli riadne vyškolení o spôsobe podania. Zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Závažná alebo život ohrozujúca precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, ak precitlivosť nie je kontrolovateľná (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

U pacientov liečených asfotázou alfa sa hlásili reakcie z precitlivosti vrátane prejavov a príznakov zodpovedajúcich anafylaxii (pozri časť 4.8). Tieto príznaky zahŕňali dýchavičnosť, pocit dusenia, periorbitálny edém a závrat. Tieto reakcie sa vyskytli v priebehu niekoľkých minút po subkutánnom podaní asfotázy alfa a môžu sa vyskytnúť u pacientov liečených dlhšie ako 1 rok. Ďalšie reakcie z precitlivosti zahŕňali vracanie, nevoľnosť, horúčku, bolesť hlavy, návaly, podráždenosť, zimnicu, sčervenenie kože, vyrážku, svrbenie, a orálnu hypoestéziu. Ak sa objavia tieto reakcie, odporúča sa okamžité prerušenie liečby a má sa začať primeraná liečba. Je potrebné dodržiavať aktuálne lekárske štandardy na akútnu liečbu.

Zvážte riziká a prínosy opätovného nasadenia asfotázy alfa jednotlivým pacientom po závažnej reakcii, berúc do úvahy faktory, ktoré môžu prispieť k riziku vzniku reakcie z precitlivosti, ako je súbežná infekcia a/alebo používanie antibiotík. Ak sa urobí rozhodnutie opätovne nasadiť tento liek, prvé podanie má byť pod lekárskym dohľadom a má sa zvážiť použitie príslušnej premedikácie.

Pacienti majú byť sledovaní kvôli opakovanému výskytu prejavov a príznakov závažnej reakcie z precitlivenosti.

O potrebe dohľadu pre následné podania a potrebe neodkladnej liečby v domácej starostlivosti má rozhodnúť ošetrojúci lekár.

Závažná alebo potenciálne život ohrozujúca precitlivenosť je kontraindikáciou opätovného nasadenia, ak nie je precitlivenosť kontrolovateľná (pozri časť 4.3).

Reakcia na injekcie

Podanie asfotázy alfa môže mať za následok lokálne reakcie v mieste podania injekcie (vrátane, no nie iba, erytém, vyrážka, zmena sfarbenia, pruritus, bolesť, papula, nodulus, atrofia), definované ako akákoľvek súvisiaca nežiaduca udalosť, ktorá sa objaví počas podania injekcie alebo až do konca dňa podania injekcie (pozri časť 4.8). Striedanie miesta vpichu môže pomôcť minimalizovať výskyt týchto reakcií. U každého pacienta, u ktorého dôjde k závažným reakciám na injekciu, sa má podanie Strensiqu prerušiť a má sa mu podať vhodná liečba.

Lipodystrofia

V miestach podania injekcie sa u pacientov liečených asfotázou alfa v klinických skúšaníach po niekoľkých mesiacoch hlásili prípady lokalizovanej lipodystrofie vrátane lipoatrofie a lipohypertrofie (pozri časť 4.8). Pacientom sa odporúča dodržiavať správnu techniku podávania injekcie a striedať miesta vpichu injekcie (pozri časť 4.2).

Kraniosynostóza

V klinických štúdiách s asfotázou alfa sa ako nežiaduce udalosti hlásili prípady kraniosynostózy (spojené so zvýšeným intrakraniálnym tlakom), vrátane zhoršenia už existujúcej kraniosynostózy a výskytu Arnoldovej-Chiariho malformácie, u pacientov s hypofosfatáziou vo veku < 5 rokov. Na stanovenie kauzálneho vzťahu medzi expozíciou Strensiqu a progresiou kraniosynostózy neexistuje dostatočné množstvo údajov. Kraniosynostóza ako manifestácia hypofosfatázie je dokumentovaná v publikovanej literatúre a objavila sa u 61,3 % pacientov medzi narodením a vekom 5 rokov v štúdií prirodzenej anamnézy u neliečených pacientov s infantilným nástupom hypofosfatázie. Kraniosynostóza môže viesť k zvýšenému intrakraniálnemu tlaku. U pacientov s hypofosfatáziou vo veku nižšom ako 5 rokov sa odporúča periodické monitorovanie (vrátane fundoskopie kvôli prejavom papiloedému) a okamžitá intervencia kvôli zvýšenému intrakraniálnemu tlaku.

Ektopická kalcifikácia

V klinických štúdiách s asfotázou alfa sa u pacientov s hypofosfatáziou hlásila očná (konjunktiválna a korneálna) kalcifikácia a nefrokalcinóza. Na stanovenie kauzálneho vzťahu medzi expozíciou asfotázy alfa a ektopickou kalcifikáciou neexistuje dostatočné množstvo údajov. Očná (konjunktiválna a korneálna) kalcifikácia a nefrokalcinóza ako prejavy hypofosfatázie sú dokumentované v publikovanej literatúre. Nefrokalcinóza sa objavila u 51,6 % pacientov medzi narodením a vekom 5 rokov v štúdií prirodzenej anamnézy u neliečených pacientov s hypofosfatáziou s infantilným nástupom. U pacientov s hypofosfatáziou sa odporúča očné vyšetrenie a ultrazvuk obličiek pri začatí liečby a v pravidelných intervaloch.

Sérový parathormón a vápnik

Koncentrácia sérového parathormónu u pacientov s hypofosfatáziou sa môže po podaní asfotázy alfa zvyšovať a to najvýraznejšie počas prvých 12 týždňov liečby. U pacientov liečených asfotázou alfa sa odporúča monitorovať hladiny sérového parathormónu a vápnika. Môže byť potrebná suplementácia vápnika a perorálne podaného vitamínu D. Pozri časť 5.1.

Neprimeraný nárast telesnej hmotnosti

U pacientov sa môže prejavíť neprimerané zvýšenie telesnej hmotnosti. Odporúča sa diétny dohľad.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

S asfotázou alfa sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Na základe jej štruktúry a farmakokinetiky je nepravdepodobné, že asfotáza alfa ovplyvňuje metabolizmus súvisiaci s cytochrómom P-450.

Asfotáza alfa obsahuje katalytickú doménu tkanivovo nešpecifickej alkalické fosfatázy. Podávanie asfotázy alfa bude interferovať s rutinným meraním sérovej alkalické fosfatázy nemocničného laboratória s následkom zmeny merania aktivity sérovej alkalické fosfatázy na niekoľko tisíc jednotiek na liter. Výsledky aktivity asfotázy alfa sa nesmú interpretovať ako rovnaké meranie aktivity sérovej alkalické fosfatázy z dôvodu rozdielov vo vlastnostiach enzýmov.

Alkalická fosfatáza (ALP) sa používa ako detekčné činidlo v mnohých rutinných laboratórnych testoch. Ak je v klinických laboratórnych vzorkách prítomná asfotáza alfa, môžu byť hlásené aberantné hodnoty.

Ošetrojúci lekár musí informovať testujúce laboratórium, že sa pacient lieči liekom ovplyvňujúcim hladiny ALP. U pacientov liečených Strensiqom je možné zvážiť použitie iných testov (t.j. nevyužívajúcich detekčný systém konjugovaný s ALP).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití asfotázy alfa u gravidných žien. Po opakovanom subkutánnom podaní gravidným myšiam v terapeutickom dávkovom rozmedzí (> 0,5 mg/kg) boli hladiny asfotázy alfa kvantifikovateľné u plodov pri všetkých testovaných dávkach, čo naznačuje transplacentárny prenos asfotázy alfa. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Asfotáza alfa sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní asfotázy alfa do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu asfotázou alfa sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Vykonal sa predklinické štúdie fertility a nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu a embryofetálny vývoj (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Strensiq nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Podporné údaje o bezpečnosti odrážajú expozíciu u 112 pacientov s nástupom hypofosfatázie v perinatálnom/rannom detskom veku (n = 89), juvenilnom veku (n = 22), v dospelom veku (n = 1) (vek pri zaradení od 1 dňa po 66,5 roka), liečených asfotázou alfa s dĺžkou liečby v rozmedzí od 1 dňa do 391,9 týždňov [7,5 roka]). Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie boli reakcie v mieste vpichu injekcie (74 %). Bolo prijatých niekoľko prípadov anafylaktoidnej/hypersenzitívnej reakcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie asfotázy alfa sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a preferovaného názvu s vyjadrením frekvencie podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie hlásené v klinických skúšaniach u pacientov s hypofosfatáciou

Trieda orgánových systémov	Kategória frekvencie	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Časté	Celulitída v mieste vpichu injekcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Zvýšený sklon k tvorbe podliatin
Poruchy imunitného systému	Časté	Anafylaktoidná reakcia Precitlivenosť ²
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hypokalciémia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
Poruchy ciev	Časté	Návaly tepla
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Orálna hypoestézia Nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Erytém
	Časté	Zmena sfarbenia kože Poruchy kože (napnutá koža)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť v končatine
	Časté	Myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Nefrolitiáza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Reakcie v mieste vpichu ¹ Horúčka Podráždenosť
	Časté	Zimnica
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Veľmi časté	Kontúzia
	Časté	Jazva

¹- Preferované názvy považované za reakcie v mieste vpichu injekcie sú uvedené v časti nižšie

²- Preferované názvy považované za precitlivenosť sú uvedené v časti nižšie

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste vpichu

Reakcie v mieste vpichu injekcie (vrátane atrofie, abscesu, erytému, zmeny sfarbenia, bolesti, svrbenia, makuly, opuchu, pomliaždenia, podliatin, lipodystrofie (lipoatrofie alebo lipohypertrofie), zdurenia, reakcie, nodulu, vyrážky, papuly, hematómu, zápalu, urtikárie, kalcifikácie, pocitu tepla, krvácania, celulitídy, jazvy, rezistencie, extravazácie, exfoliácie a vezikúl v mieste vpichu injekcie) sú najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované asi u 74 % pacientov v klinických štúdiách. Väčšina reakcií v mieste vpichu injekcie bola mierna a samovoľne odznela, a väčšina (> 99 %) bola hlásená ako nezávažná. V klinickom skúšaní sa u väčšiny pacientov, u ktorých sa objavila reakcia v mieste podania injekcie, vyskytla prvá reakcia počas prvých 12 týždňov liečby asfotázou alfa a u niektorých pacientov sa reakcie v mieste podania injekcie vyskytovali až do 1 roka alebo viacerých rokov po začatí podávania asfotázy alfa. Jeden pacient odstúpil zo skúšania z dôvodu hypersenzitívnej reakcie v mieste vpichu injekcie.

Precitlivenosť

Reakcie z precitlivenosti zahŕňajú erytém/sčervenenie, horúčku, vyrážku, svrbenie, podráždenosť, nevoľnosť, vracanie, bolesť, stuhnutosť/zimnicu, orálnu hypoestéziu, bolesť hlavy, návaly, tachykardiu, kašeľ a prejavy a príznaky zodpovedajúce anafylaxii (pozri časť 4.4). Prijalo sa tiež niekoľko prípadov anafylaktoidnej/hypersenzitívnej reakcie a tieto prípady sa spájali s prejavmi a príznakmi sťaženého dýchania, pocitu dusenia, periorbitálneho edému a závratu.

Imunogenita

Potenciál vyvolať imunogenicitu existuje. Zo 109 pacientov s hypofosfatáziou zaradených v klinických štúdiách, u ktorých sa získali údaje v ďalšom priebehu štúdie (*post-baseline*) a mali dostupné údaje o protilátkach, sa u 97/109 (89,0 %) v určitom časovom bode po začatí liečby Strensiqom zistili pozitívne protilátky proti lieku. Z týchto 97 pacientov sa u 55 (56,7 %) tiež preukázala prítomnosť neutralizujúcich protilátok v určitom časovom bode v ďalšom priebehu štúdie. Protilátková odpoveď (s prítomnosťou neutralizujúcich protilátok alebo bez nich) mala časovo premenný charakter. V klinických skúšaníach sa nepreukázal vplyv vývoja protilátok na klinickú účinnosť alebo bezpečnosť (pozri časť 5.2). Údaje z hlásení po uvedení lieku na trh naznačujú, že vývoj protilátok môže ovplyvniť klinickú účinnosť.

V klinických skúšaníach sa nepozoroval žiaden trend v nežiaducich udalostiach na základe hladín protilátok. U niektorých pacientov, u ktorých sa potvrdila pozitivita protilátok proti lieku, sa objavili reakcie v mieste podania injekcie (injection site reactions, ISR) a/alebo hypersenzitivita, no vo frekvencii týchto reakcií sa v priebehu času nezistil konzistentný trend pacientov s niekedy zistenou pozitivitou protilátok proti lieku a vždy negatívnych na prítomnosť protilátok proti lieku.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Existujú obmedzené skúsenosti s predávkovaním asfotázou alfa. V klinických štúdiách bola maximálna používaná dávka asfotázy alfa 28 mg/kg/týždeň. V klinických štúdiách sa nepozorovala žiadna toxicita súvisiaca s dávkou ani zmeny v bezpečnostnom profile. Preto neboli stanovené hladiny predávkovania. Na zvládnutie nežiaducich reakcií, pozri časti 4.4 a 4.8.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, enzýmy, ATC kód: A16AB13.

Asfotáza alfa je ľudský rekombinantný tkanivovo nešpecifický fúzny proteín Fc- dekaaspartátu alkalické fosfatázy, ktorý je exprimovaný vo vytvorenej bunkovej línii ovária čínskeho škrečka. Asfotáza alfa je solubilný glykoproteín tvorený z dvoch identických polypeptidových reťazcov, každý s dĺžkou 726 aminokyselín vytvorený z (i) katalytickej domény ľudskej tkanivovo nešpecifické alkalické fosfatázy, (ii) Fc domény ľudského imunoglobulínu G1 a (iii) peptidovej domény dekaaspartátu.

Hypofosfatázia

Hypofosfatázia je zriedkavá, závažná, potenciálne fatálna, genetická porucha spôsobená mutáciou (mutáciami), ktorá má za následok stratu funkcie v géne kódujúcom tkanivovo nešpecifickú alkalickú fosfatázu. Hypofosfatázia je spojená s mnohopočetnými kostnými prejavmi vrátane rachitídy/osteomalácie, zmeneného metabolizmu vápnika a fosfátu, poruchami rastu a mobility, s respiračnými poruchami, ktoré si môžu vyžadovať ventiláciu, a záchvatmi reagujúcimi na vitamín B6.

Mechanizmus účinku

Asfotáza alfa, ľudský rekombinantný tkanivovo nešpecifický fúzny proteín Fc- dekaaspartátu alkalické fosfatázy, podporuje mineralizáciu skeletu u pacientov s hypofosfatáziou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdia ENB-006-09/ENB-008-10

Štúdia ENB-006-09/ENB-008-10 bola otvorená, randomizovaná štúdia. Bolo zaradených 13 pacientov, 12 štúdiu dokončilo a 1 účasť ukončil (predčasné ukončenie účasti v štúdiu v dôsledku predtým plánovanej elektívnej operácie skoliózy). Medián trvania liečby u pacientov, ktorí dokončili štúdiu, bol viac ako 76 mesiacov (6,3 rokov; 1 až 79 mesiacov). Päť pacientov vykazovalo príznaky hypofosfatázie do 6 mesiacov veku a 8 pacientov po 6 mesiacoch veku. Vek pri zaradení do štúdie bol v rozmedzí 6 až 12 rokov a v čase dokončenia štúdie 10 až 18 rokov, pričom 9 pacientov dosiahlo v priebehu štúdie veku 13 až 17 rokov. Štúdia použila historické kontrolné skupiny z rovnakých centier ako u pacientov, ktorí dostávali asfotázu alfa a ktorí boli predmetom podobného protokolu klinického manažmentu.

Účinky asfotázy alfa na vzhľad röntgenových snímok

Vyškolení rádiológovia vyhodnocovali východiskové röntgenové snímky zápästí a kolien pred a po začatí štúdie pre nasledovné prejavy: viditeľné fyzálne rozšírenie, metafyzálny flaring, nepravidelnosti dočasnej zóny kalcifikácie, metafyzálne prejasnenia, metadiáfyzálna skleróza, osteopénia, "popcorn" kalcifikácie v metadiáfýze, demineralizácia distálnej metafýzy, transversálne subfyzálne prúžky prejasnenia a jazyky prejasnenia. Zmeny na röntgenových snímkach oproti východiskovému stavu sa potom hodnotili pomocou škály pre globálne rádiologické hodnotenie zmeny (*Radiographic Global Impression of Change rating scale*) takto: -3 = ťažké zhoršenie, -2 = mierne zhoršenie, -1 = minimálne zhoršenie, 0 = bez zmeny, +1 = minimálne liečenie, +2 = značné liečenie, +3 = takmer úplné alebo úplné vyliečenie. Väčšina pacientov, ktorí dostávali asfotázu alfa, sa presunuli do skóre 2 a 3 v priebehu prvých 6 mesiacov expozície a toto pretrvávalo s pokračovaním liečby. Historické kontrolné skupiny nepreukázali zmeny v priebehu času.

Biopsia kosti

Tetracyklín na značenie kostí sa podával v dvoch 3-dňových cykloch (od seba oddelených 14-dňovým intervalom) pred vykonaním kostnej biopsie. Kostné biopsie boli získané štandardným postupom cez hrebeň bedrovej kosti. Na histologickú analýzu biopsií sa použil softvér Osteomeasure (Osteometrics, USA). Názvoslovie, značky a jednotky podľa odporúčania spoločnosti *American Society for Bone and Mineral Research*. U 10 pacientov v skupine podľa protokolu (okrem tých pacientov, ktorým sa podal vitamín D perorálne medzi začiatkom a 24. týždňom), ktorí podstúpili biopsiu bedrovej kosti (cez hrebeň bedrovej kosti) pred a po podaní asfotázy alfa:

- Priemerná (SD) šírka osteoidu bola 12,8 (3,5) μm na začiatku a 9,5 (5,1) μm v 24. týždni
- Priemerný (SD) objem osteoidu / objem kostí bol 11,8 (5,9)% na začiatku a 8,6 (7,2)% v 24. týždni.
- Priemerný (SD) mineralizačný lag-čas bol 93 (70) dní na začiatku a 119 (225) dní v 24. týždni.

Vzrast

Výška, váha a obvod hlavy boli zaznamenané na rastové grafy (séria percentilových kriviek, ktoré ilustrujú distribúciu) dostupné z centra pre kontrolu a prevenciu chorôb, Centers for Disease Control and Prevention, USA. Tieto referenčné údaje sa čerpali z reprezentatívnej vzorky zdravých detí a nie sú špecifické pre deti so špeciálnymi potrebami zdravotnej starostlivosti: boli použité pri absencii rastových grafov detí s hypofosfatáziou.

U pacientov, ktorí dostávali asfotázu alfa: 11 z 13 pacientov vykazovalo trvalé, zjavné dohnanie výšky, ako ukazuje pohyb v priebehu času k vyššiemu percentilu na CDC rastových krivkách.

1 z 13 pacientov nevykazoval zjavné dohnanie výšky a 1 pacient nemal dostatok údajov na posúdenie. Vývoj podľa Tannerovej stupnice sa javil ako primeraný.

Počas pozorovania priebežných historických kontrol: 1 zo 16 pacientov vykazoval zjavné dohnanie výšky, 12 zo 16 pacientov nevykazovalo zjavné dohnanie výšky a údaje sú nepresvedčivé u 3 zo 16 pacientov.

Niektorí pacienti si vyžadovali doplnok vitamínu D perorálne v priebehu štúdie (pozri časti 4.4 a 4.8).

Štúdia ENB-002-08/ENB-003-08

Štúdia ENB-002-08/ENB-003-08 bola otvorená, nerandomizovaná, nekontrolovaná štúdia.

11 pacientov bolo zaradených do úvodnej štúdie a 10 pacientov vstúpilo do predĺženej štúdie, pričom 9 pacientov predĺženú štúdiu ukončilo. Pri ukončení štúdie bol medián užívania liečby 79 mesiacov (6,6 roka) (1 mesiac až > 84 mesiacov). Nástup hypofosfatázie bol u všetkých pacientov do 6 mesiacov veku. Vek pri začatí liečby bol v rozmedzí 0,5 až 35 mesiacov.

7 z 11 pacientov v skupine s úplnou analýzou dosiahlo skóre celkového rádiografického prejavu zmeny (*Radiographic Global Impression of Change score*, RGI-C) +2v 24. týždni v porovnaní s východiskovými röntgenovými snímkami. Zmiernenie závažnosti rachitídy, merané pomocou RGI-C sa udržalo minimálne 72 mesiacov po liečbe (vrátane minimálne 84 mesiacov u 4 pacientov).

5 z 11 subjektov vykazovalo zjavné dohnanie vzrastu. Pri poslednom hodnotení ($n = 10$; 9 z nich mali liečbu minimálne 72 mesiacov), bol medián zlepšenia v Z-skóre od východiskovej hodnoty 1,93 pre dĺžku/výšku a 2,43 pre telesnú hmotnosť. Fluktuácia výškového prírastku bola zrejmá a môže odrážať závažnejšie ochorenie a vyššiu mieru chorobnosti u týchto mladších pacientov.

Štúdia ENB-010-10

Štúdia ENB-010-10 bola kontrolovaná, otvorená štúdia so 69 pacientmi, vo veku 1 deň až 72 mesiacov, s nástupom hypofosfatázie v perinatálnom/rannom detskom veku. Priemerný vek nástupu prejavu/symptómu bol 1,49 mesiaca. Pacienti dostávali Strensiq dávke 6 mg/kg týždenne prvé 4 týždne. Všetci pacienti začali štúdiu s dávkou asfotázy alfa 6 mg/kg týždenne. Dávka asfotázy alfa sa počas štúdie zvýšila u 11 pacientov. Z týchto 11 pacientov sa u 9 pacientov dávka špecificky zvýšila kvôli zlepšeniu klinickej odpovede. Tridsaťosem pacientov sa liečilo minimálne 2 roky (24 mesiacov) a 6 pacientov sa liečilo minimálne 5 rokov (60 mesiacov).

V úplnom analyzovanom súbore dosiahlo v 48. týždni 50/69 (72,5 %) pacientov skóre RGI-C ≥ 2 a považovali sa za reagujúcich na liečbu. V priebehu liečby, ktorá bola v rozmedzí od 0,9 do

302,3 týždňa, sa udržali zlepšenia v mediáne RGI-C, aj keď po 96. týždni sa sledovalo menej pacientov (po 96. týždni sa sledovalo celkovo 29 pacientov a po 192. týždni ≤ 8 pacientov). Výška, telesná hmotnosť a obvod hlavy boli zakreslené do rastových grafov (série percentilových kriviek, ktoré ilustrujú distribúciu) dostupných z centier pre kontrolu a prevenciu ochorení (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) v USA. Celkovo 24/69 (35 %) pacientov vykazovalo zjavný rast do výšky a 32/69 (46 %) pacientov vykazovalo zjavný prírastok telesnej hmotnosti, čo je preukázané posunom na vyšší percentil rastových grafov CDC v priebehu času. 40/69 pacientov nevykazovalo zjavný rast do výšky a 32/69 pacientov nevykazovalo zjavný hmotnostný prírastok. U 4 pacientov nebol dostupný dostatok údajov, aby bolo možné ich posúdenie, a u 1 pacienta nebolo možné rozhodnúť s istotou.

Štúdia ENB-009-10

Štúdia ENB-009-10 bola otvorená, randomizovaná štúdia. Pacienti boli náhodne pridelení do liečebnej skupiny na obdobie primárnej liečby. Bolo zaradených 19 pacientov, 14 štúdiu dokončilo a 5 účasť ukončilo. Medián trvania liečby u pacientov, ktorí dokončili štúdiu, bol viac ako 60 mesiacov (24 až 68 mesiacov). Štyria pacienti vykazovali nástup hypofosfatázie vo veku do 6 mesiacov, 14 pacientov vo veku od 6 mesiacov do 17 rokov a vo veku nad 18 rokov jeden pacient. Vek pri začleňovaní do štúdie bol od 13 do 66 rokov a 17 až 72 rokov pri dokončení štúdie.

Dospievajúci (a dospelí) pacienti nevykazovali v tejto štúdii zjavné zväčšenie výšky. Pacienti podstúpili biopsiu bedrovej kosti (cez hrebeň bedrovej kosti) buď ako súčasť kontrolnej skupiny, alebo pred expozíciou a po expozícii asfotázou alfa:

- Kontrolná skupina, štandardná starostlivosť (5 hodnotených pacientov): priemerný (SD) mineralizačný lag-čas bol 226 (248) dní na začiatku a 304 (211) dní v 24. týždni.
- 0,3 mg/kg/deň skupina asfotázy alfa (4 hodnotených pacienti): priemerný (SD) mineralizačný lag-čas bol 1236 (1468) dní na začiatku a 328 (200) dní v 48. týždni.
- 0,5 mg/kg/deň skupina asfotázy alfa (5 hodnotených pacientov): priemerný (SD) mineralizačný lag-čas bol 257 (146) dní na začiatku a 130 (142) dní v 48. týždni.

Po približne 48. týždňoch boli všetci pacienti prestavení na odporúčanú dávku 1,0 mg/kg/deň.

Ventilačná podpora

V štúdiách ENB-002-08/ENB-003-08 (11 pacientov) a ENB-010-10 (69 pacientov), obidve otvorené, nerandomizované, nekontrolované štúdie s pacientmi vo veku 0,1 až 312 týždňov na začiatku štúdie. 69 pacientov štúdie ukončilo a 11 prerušilo. Pacienti dostávali liečbu s mediánom trvania 27,6 mesiaca (rozmedzie od 1 dňa do 90 mesiacov). 29 z 80 pacientov si na začiatku štúdie vyžadovalo ventilačnú podporu:

16 pacientov si vyžadovalo invazívnu ventilačnú podporu (intubáciu alebo tracheostómiu) na začiatku (jeden mal krátke obdobie neinvazívnej ventilácie na začiatku pred transferom).

- 7 pacientov bolo odstavených od invazívnej ventilácie (čas na ventilácii od 12 do 168 týždňov), 4 pacienti boli bez akejkoľvek ventilačnej podpory a 3 pacienti mali neinvazívnu ventilačnú podporu. Piaty zo 7 pacientov dosiahol skóre RGI-C ≥ 2
- 5 pacientov pokračovalo s invazívnou ventilačnou podporou, 4 z nich mali skóre RGI-C < 2
- 3 pacienti zomreli počas ventilačnej podpory
- 1 pacient stiahol súhlas

13 pacientov si vyžadovalo na začiatku štúdie neinvazívnu ventilačnú podporu.

- 10 pacientov bolo odpojených od akejkoľvek ventilačnej podpory (čas na ventilácii od 3 do 216 týždňov). 9 z 10 pacientov dosiahol skóre RGI-C ≥ 2 , len 1 mal RGI-C < 2 .
- 2 pacienti si vyžadovali invazívnu ventilačnú podporu a 1 pacient pokračoval v neinvazívnej ventilačnej podpore, všetci 3 pacienti zomreli so skóre RGI-C < 2

Prirodzená anamnéza u neliečených pacientov s hypofosfatáziou s nástupom v ranom detskom veku naznačuje vysokú mortalitu v prípade, ak je potrebná ventilácia.

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika asfotázy alfa sa hodnotila v jedno-mesačnej, multicentrickej, otvorenej štúdii, so stupňujúcou sa dávkou u dospelých s hypofosfatáziou. Kohorta 1 (n=3) štúdie dostávala asfotázu alfa 3 mg/kg intravenózne prvý týždeň, potom nasledovali 3 dávky 1 mg/kg subkutánne v týždňových intervaloch od 2. do 4. týždňa. Kohorta 2 (n=3) dostávala asfotázu alfa 3 mg/kg intravenózne prvý týždeň, potom nasledovali 3 dávky 2 mg/kg subkutánne v týždňových intervaloch od 2. do 4. týždňa. Po 1,08 hodín trvajúcej intravenózne infúzii v dávke 3 mg/kg sa medián času (T_{max}) pohyboval v rozmedzí 1,25 až 1,50 hodín a stredná (SD) C_{max} sa pohybovala medzi 42 694 (8 443) a 46 890 (6 635) U/l v hodnotených kohortách. Absolútna biologická dostupnosť po prvom a treťom subkutánnom podaní sa pohybovala v rozmedzí od 45,8 % do 98,4 % s mediánom T_{max} pohybujúcim sa v rozmedzí 24,2 až 48,1 hodín. Po týždňovom subkutánnom podávaní dávky 1 mg/kg v kohorte 1 bola stredná (SD) AUC počas intervalu medzi dávkami (AUC_{τ}) 66 034 (19 241) a 40 444 (N=1) U* h/l po prvej a tretej dávke, v uvedenom poradí. Po týždňovom subkutánnom podávaní dávky 2 mg/kg v kohorte 2 bola stredná (SD) AUC_{τ} 138 595 (6 958) a 136 109 (41 875) po prvej a tretej dávke, v uvedenom poradí.

Farmakokinetické údaje zo všetkých klinických štúdií s asfotázou alfa sa analyzovali použitím metód populačnej farmakokinetiky. Farmakokinetické premenné charakterizované analýzou populačnej farmakokinetiky predstavujú celkovú populáciu pacientov s hypofosfatáziou vo vekovom rozmedzí 1 deň až 66 rokov, subkutánne dávky až do 28 mg/kg/týždeň a rozmedzie nástupu ochorenia v kohortách. Na začiatku bolo dvadsaťpäť percent (15 zo 60) z celkovej populácie pacientov dospelých (> 18 rokov). Absolútna biologická dostupnosť a miera absorpcie po subkutánnom podaní boli odhadované na 0,602 (95 % CI: 0,567; 0,638) alebo 60,2 % a 0,572 (95 % CI: 0,338; 0,967)/deň alebo 57,2 %, v uvedenom poradí. Odhadovaný centrálny a periférny distribučný objem pre pacienta s telesnou hmotnosťou 70 kg (a 95 % CI) bol 5,66 l (2,76; 11,6) a 44,8 l (33,2; 60,5), v uvedenom poradí. Vonkajšie faktory ovplyvňujúce farmakokinetické expozície asfotázy alfa boli špecifická aktivita formulácie a celkový obsah kyseliny sialovej. Priemerný $\pm$ SD eliminačný polčas po subkutánnom podaní bol $2,28 \pm 0,58$ dní. U dospelých pacientov s nástupom hypofosfatázie v detskom veku bola farmakokinetika asfotázy alfa pri dávke 0,5; 2 a 3 mg/kg podávanej trikrát týždenne konzistentná s farmakokinetikou, ktorá sa zistila u pediatrických pacientov s nástupom hypofosfatázie v detskom veku, čo podporilo schválenú dávku 6 mg/kg týždenne na liečbu dospelých pacientov s nástupom hypofosfatázie v detskom veku.

Linearita/nelinearita

Na základe výsledkov analýzy populačnej farmakokinetiky sa usúdilo, že asfotáza alfa prejavuje lineárnu farmakokinetiku až do subkutánných dávok 28 mg/kg/týždeň. Model určil, že telesná hmotnosť ovplyvňuje klírens asfotázy alfa a parametre distribučného objemu. Predpokladá sa, že farmakokinetické expozície sa zvyšujú s telesnou hmotnosťou. Vplyv imunogenicity na asfotázu alfa sa mení v priebehu času v dôsledku časovo premenlivého charakteru imunogenicity a celkovo sa odhaduje, že znižuje farmakokinetické expozície o menej ako 20 %.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinickom testovaní bezpečnosti na potkanoch sa nezaznamenali žiadne telesné systémovo-spezifické nežiaduce účinky pri akejkoľvek dávke alebo spôsobe podávania.

Od dávky a času závislé akútne reakcie na injekciu, ktoré boli prechodné a spontánne odzneli, sa zaznamenali u potkanov pri intravenózných dávkach 1 až 180 mg/kg.

Ektopické kalcifikácie a reakcie v mieste vpichu injekcie sa pozorovali u opíc pri subkutánnom podávaní asfotázy alfa v denných dávkach až do 10 mg/kg počas 26 týždňov. Tieto účinky boli

obmedzené na injekčné miesta a boli čiastočne alebo úplne reverzibilné. V žiadnych iných skúmaných tkanivách sa nepozoroval dôkaz ektoptickej kalcifikácie.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej a vývojovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. U gravidných králikov, ktorým sa podávali intravenózne dávky asfotázy alfa až do 50 mg/kg/deň, však boli až u 75 % zvierat zistené protilátky proti lieku, ktoré mohli ovplyvniť detekciu reprodukčnej toxicity.

Nevykonal sa žiadne štúdie na zvieratách na hodnotenie genotoxicity a karcinogénneho potenciálu asfotázy alfa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Chemická a fyzikálna stabilita lieku pripraveného na použitie sa preukázala až do 3 hodín pri teplote medzi 23 °C a 27 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liekovka zo skla typu I so zátkou (butylová gumená) a tesnením (hliník) s odklápacím uzáverom (polypropylénový).

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok

Naplnené objemy injekčných liekoviek sú: 0,3 ml; 0,45 ml; 0,7 ml a 1,0 ml.

Strensiq 100 mg/ml injekčný roztok

Naplnené objemy injekčných liekoviek sú: 0,8 ml.

Veľkosti balenia 1 alebo 12 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každá injekčná liekovka je určená iba na jednorazové použitie a má sa prepichnúť iba raz. Akýkoľvek nepoužitý roztok v injekčnej liekovke sa má zlikvidovať.

Strensiq sa má podávať použitím sterilných jednorazových injekčných striekačiek a injekčných ihl. Injekčné striekačky majú mať dostatočne malý objem na to, aby sa mohla predpísaná dávka natiahnuť z injekčnej liekovky s primeranou presnosťou. Majú sa použiť aseptické postupy.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok

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 injekčný roztok

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28/08/2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28/04/2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
USA

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Strensiq na trh v každom členskom štáte musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) odsúhlasiť s príslušným národným orgánom obsah a formát vzdelávacieho programu, vrátane komunikačného média, distribučných modalít a akékoľvek ďalšie aspekty programu.

Vzdelávací program má za cieľ poskytnúť pokyny pre pacientov a opatrovateľov ohľadom správnych techník podávania s dôrazom na riziká chýb v medikácii, reakcií v mieste podania injekcie a reakcií spojených s injekciou vrátane precitlivosti.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, aby v každom členskom štáte, kde je Strensiq uvádzaný na trh, bol všetkým pacientom/rodičom alebo opatrovateľom, u ktorých sa očakáva, že použijú Strensiq, poskytnutý nasledovný vzdelávací balíček:

- Návod pre pacientov na samopodanie injekcie
- Návod pre rodičov alebo opatrovateľov na podanie injekcie deťmi

Vzdelávacie materiály pre pacientov a opatrovateľov musia obsahovať nasledovné kľúčové informácie:

- Upozornenia a bezpečnostné opatrenia o potenciálnom riziku chýb v medikácii a reakciám v mieste vpichu injekcie v súvislosti s používaním Strensiq
- U pacientov liečených Strensiqom sa pozorovali reakcie z precitlivosti, vrátane opisu prejavov a príznakov
- Pokyny o správnej dávke, ktorá sa má podať
- Pokyny ako vybrať miesto vpichu injekcie, ako injekciu podať a spraviť záznam
- Podrobný opis ako podať injekciu Strensiq za sterilných podmienok
- Informácie o riadení chladiaceho teplotného režimu počas prepravy a uchovávania Strensiq
- Informácie o hlásení vedľajšieho účinku.

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Držiteľ rozhodnutia o registrácii zriadi pozorovací, longitudinálny, prospektívny, dlhodobý register pacientov s HPP s cieľom zhromažďovania informácií o epidemiológii ochorenia, vrátane klinických výstupov a kvality života a vyhodnotenia údajov o bezpečnosti a účinnosti u pacientov liečených Strensiqom.	Raz ročne v rámci každoročného prehodnotenia

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA 40 mg/ml

1. NÁZOV LIEKU

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok
asfotáza alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml roztoku obsahuje 40 mg asfotázy alfa.
Každá injekčná liekovka obsahuje 12 mg asfotázy alfa (12 mg/0,3 ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 18 mg asfotázy alfa (18 mg/0,45 ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 28 mg asfotázy alfa (28 mg/0,7 ml).
Každá injekčná liekovka obsahuje 40 mg asfotázy alfa (40 mg/1 ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zoznam pomocných látok: Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, voda na injekcie.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

12 injekčných liekoviek 0,3 [0,45; 0,7; 1] ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC {číslo}

SN {číslo}

NN {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY 40 mg/ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Strensiq 40 mg/ml injekcia
Strensiq 40 mg/ml injekcia
Strensiq 40 mg/ml injekcia
Strensiq 40 mg/ml injekcia
asfotáza alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

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

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA 100 mg/ml

1. NÁZOV LIEKU

Strensiq 100 mg/ml injekčný roztok
asfotáza alfa

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml roztoku obsahuje 100 mg asfotázy alfa
Každá injekčná liekovka obsahuje 80 mg asfotázy alfa (80 mg/0,8 ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Zoznam pomocných látok: Chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, voda na injekcie.

Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka 0,8 ml

12 injekčných liekoviek 0,8 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC {číslo}
SN {číslo}
NN {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY 100 mg/ml

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Strensiq 100 mg/ml injekcia
asfotáza alfa
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

80 mg/0,8 ml

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Strensiq 40 mg/ml injekčný roztok (12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml) asfotáza alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Strensiq a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Strensiq
3. Ako používať Strensiq
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Strensiq
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Strensiq a na čo sa používa

Čo je Strensiq

Strensiq je liek používaný na liečbu dedičnej choroby hypofosfatázie, ktorá začala v detskom veku. Obsahuje liečivo asfotázu alfa.

Čo je hypofosfatázia

Pacienti s hypofosfatáziou majú nízke hladiny enzýmu nazývaného alkalická fosfatáza, ktorý je dôležitý pre rôzne telesné funkcie vrátane správneho tvrdnutia kostí a zubov. Pacienti majú problémy s rastom kostí a ich silou, čo môže viesť k zlomeninám kostí, bolesti v kostiach, a ťažkosti pri chôdzi, rovnako ako ťažkosti s dýchaním a rizikom epileptických záchvatov.

Na čo sa používa Strensiq

Liečivo Strensiqu dokáže pri hypofosfatázii nahradiť chýbajúci enzým (alkalickú fosfatázu). Používa sa na dlhodobú enzýmovú substitučnú liečbu na zvládnutie príznakov.

Aké výhody Strensiqu sa preukázali v klinických štúdiách

Strensiq preukázal výhody pre pacientov v mineralizácii a rastu kostry pacientov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Strensiq

Nepoužívajte Strensiq

- ak ste závažne alergický na asfotázu alfa (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“ nižšie) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Pred použitím Strensiq sa obráťte na svojho lekára.

- Pacienti používajúci asfotázu alfa mali alergické reakcie vrátane život ohrozujúcich alergických reakcií, ktoré si vyžadovali lekárske ošetrovanie podobné anafylaxii. Pacienti, u ktorých sa objavili príznaky podobné anafylaxii, mali problémy s dýchaním, pocit dusenia, nevoľnosť, opuchy okolo očí a závrat. Tieto reakcie sa objavili v priebehu niekoľkých minút po použití asfotázy alfa a môžu nastať u pacientov, ktorí používajú asfotázu alfa dlhšie ako jeden rok. Ak sa u vás objaví akýkoľvek z týchto príznakov, prestaňte užívať Strensiq a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
Ak sa u vás objaví anafylaktická reakcia alebo reakcia s podobnými príznakmi, lekár s vami prediskutuje ďalšie kroky a možnosti opätovného nasadenia lieku Strensiq pod lekárske dohľadom. Vždy postupujte podľa pokynov lekára.
- Počas liečby sa môže vyskytnúť tvorba krvných bielkovín proti Strensiq, ktoré sa tiež nazývajú protilátky proti lieku. Ak si všimnete zníženú účinnosť Strensiq, obráťte sa na svojho lekára.
- Po niekoľkých mesiacoch používania Strensiq sa u pacientov hlásili v miestach podania injekcie tukové hrčky alebo úbytok tukového tkaniva na povrchu kože (lokalizovaná lipodystrofia). Odporúčania na podávanie injekcie si pozorne prečítajte v časti 3. Na zníženie rizika lipodystrofie je dôležité striedať miesta podávania injekcie medzi nasledovnými miestami: oblasť brucha, stehno a deltový sval.
- V štúdiách sa u pacientov s použitím alebo bez použitia Strensiq vyskytli niektoré vedľajšie účinky postihujúce oči (napr. usadzovanie vápnika v oku [kalcifikácia spojivky a rohovky]), ktoré pravdepodobne súviseli s hypofosfatáciou. V prípade problémov so zrakom sa obráťte na svojho lekára.
- V klinických štúdiách s deťmi s hypofosfatáciou sa vyskytli prípady včasného zrastenia kostí hlavy (kraniosynostóza) u detí vo veku menej ako 5 rokov, s použitím Strensiq alebo bez neho. Obráťte sa na svojho lekára, ak zaznamenáte akúkoľvek zmenu v tvare hlavy vášho dieťaťa.
- Ak sa liečite Strensiqom, môže u vás dôjsť k reakciám v mieste vpichu injekcie (bolesť, uzlík, vyrážka, zmena farby) počas podávania injekcie alebo počas niekoľkých hodín po podaní injekcie. Ak budete mať akékoľvek závažné reakcie v mieste vpichu injekcie, povedzte to ihneď svojmu lekárovi.
- V štúdiách sa hlásilo zvýšenie koncentrácie parathormónu a nízke hladiny vápnika. V dôsledku toho vás lekár môže požiadať, aby ste v prípade potreby užívali doplnky vápnika a vitamínu D (perorálne).
- Počas liečby Strensiqom sa môže objaviť zvýšenie telesnej hmotnosti. Podľa potreby vám lekár odporučí diétny dohľad.

Iné lieky a Strensiq

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak je potrebné, aby ste podstúpili laboratórne testy (odobrať krv na testovanie), informujte svojho lekára, že sa liečite Strensiqom. Strensiq môže spôsobiť, že niektoré testy ukazujú falošne vyššie alebo nižšie výsledky. Ak sa liečite Strensiqom, bude z tohto dôvodu potrebné použiť iný typ testu.

Tehotenstvo

Strensiq sa nemá používať počas tehotenstva. U žien, ktoré môžu otehotnieť, sa má zvážiť používanie účinnej antikoncepcie.

Dojčenie

Nie je známe, či Strensiq môže prechádzať do materského mlieka. Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby Strensiqom pre matku pomôže rozhodnúť sa, či prestať dojčiť alebo prestať používať Strensiq.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že má tento liek nejaký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležitá informácia o niektorých zložkách Stremsiq

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Stremsiq

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik, alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s metabolickými alebo s kostnými ochoreniami, vám vysvetlí, ako používať Stremsiq. Po zaškolení lekárom alebo špecializovanou zdravotnou sestrou si môžete Stremsiq podať doma sami.

Dávka

- Dávka, ktorú dostávate, závisí od vašej telesnej hmotnosti.
- Správnu dávku vypočíta váš lekár a skladá sa celkovo zo 6 mg asfotázy alfa na kg telesnej hmotnosti na týždeň, ktoré sa podávajú buď ako injekcia v dávke 1 mg/kg asfotázy alfa 6-krát týždenne alebo v dávke 2 mg/kg asfotázy alfa 3-krát týždenne podľa odporúčania vášho lekára. Každá dávka sa podáva injekciou pod kožu (subkutánne), (presné informácie o objeme injekcie a type injekčných liekoviek, na základe vašej telesnej hmotnosti, si pozrite v dávkovacej schéme nižšie).
- Váš lekár bude musieť pravidelne upravovať dávky v súlade so zmenou vašej telesnej hmotnosti.
- Maximálny objem injekcie nemá prekročiť 1 ml. Ak sa požaduje podať viac než 1 ml, musí sa podať niekoľko injekcií ihneď po sebe.

Pri podávaní 3x týždenne

Telesná hmotnosť (kg)	Objem, ktorý sa má podať	Farebný kód injekčnej liekovky, ktorá sa má použiť
3	0,15 ml	Tmavomodrá
4	0,20 ml	Tmavomodrá
5	0,25 ml	Tmavomodrá
6	0,30 ml	Tmavomodrá
7	0,35 ml	Oranžová
8	0,40 ml	Oranžová
9	0,45 ml	Oranžová
10	0,50 ml	Svetlomodrá
11	0,55 ml	Svetlomodrá
12	0,60 ml	Svetlomodrá
13	0,65 ml	Svetlomodrá
14	0,70 ml	Svetlomodrá
15	0,75 ml	Ružová
16	0,80 ml	Ružová
17	0,85 ml	Ružová
18	0,90 ml	Ružová
19	0,95 ml	Ružová
20	1 ml	Ružová
25	0,50 ml	Zelená
30	0,60 ml	Zelená
35	0,70 ml	Zelená
40	0,80 ml	Zelená

Pri podávaní 6x týždenne

Telesná hmotnosť (kg)	Objem, ktorý sa má podať	Farebný kód injekčnej liekovky, ktorá sa má použiť
6	0,15 ml	Tmavomodrá
7	0,18 ml	Tmavomodrá
8	0,20 ml	Tmavomodrá
9	0,23 ml	Tmavomodrá
10	0,25 ml	Tmavomodrá
11	0,28 ml	Tmavomodrá
12	0,30 ml	Tmavomodrá
13	0,33 ml	Oranžová
14	0,35 ml	Oranžová
15	0,38 ml	Oranžová
16	0,40 ml	Oranžová
17	0,43 ml	Oranžová
18	0,45 ml	Oranžová
19	0,48 ml	Svetlomodrá
20	0,50 ml	Svetlomodrá
25	0,63 ml	Svetlomodrá
30	0,75 ml	Ružová
35	0,88 ml	Ružová
40	1 ml	Ružová
50	0,50 ml	Zelená
60	0,60 ml	Zelená
70	0,70 ml	Zelená
80	0,80 ml	Zelená
90	0,90 ml	Zelená (x2)
100	1 ml	Zelená (x2)

Odporúčania na injekčné podávanie

- V mieste vpichu injekcie sa u vás môže objaviť reakcia. Pred použitím tohto lieku si pozorne prečítajte časť 4, aby ste sa dozvedeli, aké vedľajšie účinky sa môžu objaviť.
- Pri pravidelnom injekčnom podávaní je potrebné miesta vpichu injekcie striedať na rôznych častiach tela, aby sa obmedzila prípadná bolestivosť a podráždenie.
- Na podanie injekcie sú najvhodnejšími miestami oblasti s dostatočným množstvom tuku pod kožou (stehná, ramená (deltové svaly), brucho a zadok). O najvhodnejších miestach pre vás sa poraďte so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Pred podaním Strensiq si pozorne prečítajte nasledovné pokyny

- Každá injekčná liekovka je na jednorazové použitie a má sa prepichnúť iba raz. Roztok Strensiq má byť číry, jemne opalescenný alebo opalescenný, bezfarebný až bledožltý a môže obsahovať malé množstvo malých priesvitných alebo bielych častíc. Ak je roztok sfarbený alebo obsahuje akékoľvek hrudky alebo veľké častice, roztok nepoužívajte a použite novú

injekčnú liekovku. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

- Ak si podávate tento liek sami, váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si pripraviť a podať liek. Nepodávajte si tento liek sami, kým nebudete vyškolený a nebudete postupu rozumieť.

Ako si podávať Strensiq

Krok 1: Príprava dávky Strensiqu

1. Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
2. Zatvorenú injekčnú liekovku (injekčné liekovky) Strensiqu vyberte z chladničky 15 až 30 minút pred podaním injekcie, aby tekutina dosiahla izbovú teplotu. Neohrievajte Strensiq žiadnym iným spôsobom (napríklad neohrievajte ho v mikrovlnnej rúre ani v horúcej vode). Po vybratí injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) z chladničky sa má Strensiq použiť maximálne do 3 hodín.
3. Odstráňte ochranný uzáver z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) Strensiqu. Odstráňte ochranný plast z injekčnej striekačky, ktorú idete použiť.
4. Vždy použite novú injekčnú striekačku obsiahnutú v ochrannom plastovom balení.
5. Na prázdnu injekčnú striekačku nasadíte injekčnú ihlu s väčším priemerom (napr. 25G) a s nasadeným ochranným uzáverom zatlačte injekčnú ihlu do injekčnej striekačky a otáčajte v smere hodinových ručičiek, kým nie je pevne utiahnutá.
6. Odstráňte plastový uzáver zakrývajúci injekčnú ihlu injekčnej striekačky. Dávajte si pozor, aby ste si injekčnou ihlou neublížili.
7. Potiahnite piest späť a nasajte do injekčnej striekačky vzduch zodpovedajúci vašej dávke.

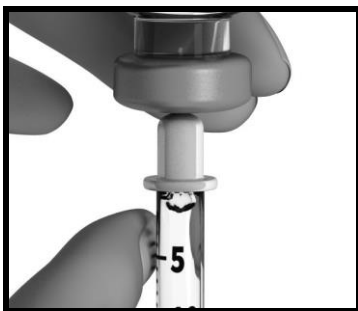
Krok 2: Natiahnite roztok Strensiqu z injekčnej liekovky.



1. Držte injekčnú striekačku a injekčnú liekovku, vsuňte injekčnú ihlu cez sterilné gumové tiesnenie do injekčnej liekovky.
2. Úplne zatlačte piest, aby ste vstrekli vzduch do injekčnej liekovky.



3. Obráťte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku. S injekčnou ihlou v roztoku potiahnite piest, aby ste natiahli správnu dávku do injekčnej striekačky.



4. Pred vybratím injekčnej ihly z injekčnej liekovky skontrolujte, či ste odobrali správny objem a skontrolujte, či v injekčnej striekačke nie sú vzduchové bubliny. V prípade, že sa v injekčnej striekačke objavia bubliny, držte injekčnú striekačku s injekčnou ihlou smerujúcou nahor a jemne poklepte po boku injekčnej striekačky, až kým sa bubliny nedostanú nahor.
5. Keď budú všetky bubliny v hornej časti injekčnej striekačky, jemne zatlačte piest, aby ste vytlačili bubliny z injekčnej striekačky späť do injekčnej liekovky.
6. Po odstránení bublín skontrolujte ešte raz dávku lieku v injekčnej striekačke, aby ste sa uistili, že ste natiahli správne množstvo. Možno budete musieť použiť niekoľko injekčných liekoviek na natiiahnutie celkového množstva potrebného na dosiahnutie správnej dávky.

Krok 3: Umiestnenie injekčnej ihly na injekčnú striekačku.

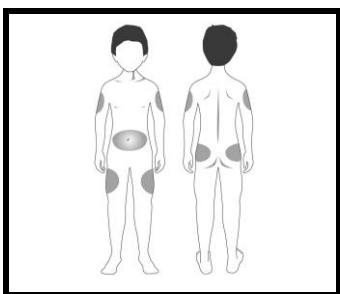
1. Odstráňte injekčnú ihlu z injekčnej liekovky. Zakryte ju jednou rukou tak, že ochranný uzáver položíte na rovný povrch, do uzáveru vsuniete ihlu, nadvihnete ju a jednou rukou bezpečne zaistíte.
2. Opatrne odstráňte injekčnú ihlu s väčším priemerom zatlačením a otočením proti smeru hodinových ručičiek. Zlikvidujte injekčnú ihlu s ochranným uzáverom vhođením do nádoby na ostré predmety.
3. Na naplnenú injekčnú striekačku umiestnite injekčnú ihlu s menším priemerom (napr. 27 alebo 29G) a s nasadeným ochranným uzáverom zatlačte injekčnú ihlu do injekčnej striekačky a otáčajte ju v smere hodinových ručičiek, kým nie je pevne utiahnutá. Stiahnite uzáver priamo z injekčnej ihly.
4. Držte injekčnú striekačku s injekčnou ihlou smerujúcou nahor a poklepte prstom po valci injekčnej striekačky, aby ste odstránili akékoľvek vzduchové bubliny.

Skontrolujte vizuálne, že objem v injekčnej striekačke je správny.

Objem na injekciu nemá prekročiť 1 ml. Ak je tomu tak, je potrebné podať niekoľko injekcií na rôznych miestach.

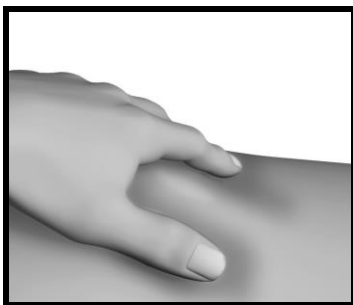
Teraz ste pripravený injekčne podať správnu dávku.

Krok 4: Injekčné podanie Stensiqu

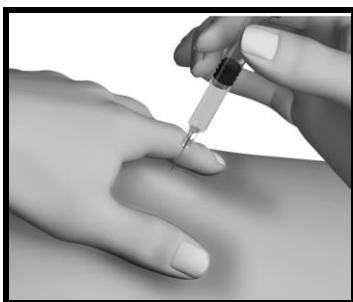


1. Vyberte miesto podania injekcie (stehná, brucho, ramená (deltové svaly), zadok). Najvhodnejšie oblasti na podanie injekcie sú označené sivou farbou na obrázku. Lekár vám poradí možné miesta podania injekcie.

POZNÁMKA: nepoužívajte žiadne miesta, kde cítite hrče, tvrdé uzlíky alebo bolesť; poraďte sa so svojim lekárom o čomkoľvek, čo nájdete.

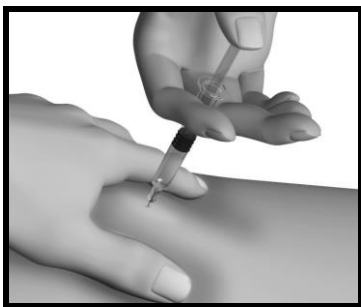


2. Medzi palcom a ukazovákom jemne stlačte zvolené miesto podania injekcie.



3. Držte injekčnú striekačku ako ceruzku alebo šípku, zasuňte injekčnú ihlu do zdvihnutej kože pod uhlom medzi 45° a 90° k povrchu kože.

U pacientov, ktorí majú málo podkožného tuku alebo tenkú kožu, môže byť vhodnejší uhol 45°.



4. Kým držíte kožu, zatlačte piest injekčnej striekačky, aby ste podali pomaly a plynule celé množstvo lieku.
5. Vytiahnite injekčnú ihlu, uvoľnite kožu a opatrne priložte na miesto podania injekcie na pár sekúnd kúsok vaty alebo gázy.

Pomôže to uzavrieť prepichnuté tkanivo a predchádzať akémukoľvek úniku lieku. Miesto podania injekcie si po podaní injekcie nešúchajte.

Ak si potrebujete podať druhú injekciu pre vašu predpísanú dávku, vezmite si ďalšiu injekčnú liekovku Stensiqu a zopakujte kroky 1 až 4.

Krok 5: Likvidácia spotrebovaného materiálu

Prosím, pozbierajte vaše injekčné striekačky, injekčné liekovky a injekčné ihly do nádoby na ostré predmety. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám poradí, ako môžete získať nádobu na ostré predmety.

Ak použijete viac Stensiqu, ako máte

Ak máte podozrenie, že vám bola náhodne podaná vyššia dávka Stensiqu ako máte predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Stensiq

Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku a kontaktujte svojho lekára pre radu.

Ďalšie informácie si pozrite na:



Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak si nie ste istý, čo sú vedľajšie účinky uvedené nižšie, požiadaajte svojho lekára, aby vám to vysvetlil.

Najzávažnejšími vedľajšími účinkami pozorovanými u pacientov používajúcich asfotázu alfa boli alergické reakcie vrátane život ohrozujúcich alergických reakcií podobných anafylaxii vyžadujúcich si liečbu. Tento vedľajší účinok je častý [môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb]. Pacienti, u ktorých sa vyskytli tieto závažné alergické reakcie, mali problémy s dýchaním, pocit dusenia, nevoľnosť, opuchy okolo očí a závrat. Tieto reakcie sa vyskytli v priebehu niekoľkých minút po použití asfotázy alfa a môžu nastať u pacientov, ktorí používajú asfotázu alfa dlhšie ako jeden rok. **Ak sa u vás vyskytne**

akýkoľvek z týchto príznakov, ukončíte používanie Strensiq a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Okrem toho sa môžu časté alergické reakcie (precitlivenosť), ktoré sa môžu prejaviť ako sčervenenie (erytém), horúčka (pyrexia), vyrážka, svrbenie (pruritus), podráždenosť, nevoľnosť (nauzea), vracanie, bolesť, zimnica (stuhnutosť), znížená citlivosť úst (orálna hypoestézia), bolesť hlavy, sčervenenie (návaly), rýchly tep srdca (tachykardia) a kašeľ. **Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov, ukončíte používanie Strensiq a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.**

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

Reakcie v mieste vpichu injekcie počas podávania injekcie lieku alebo počas niekoľkých hodín po podaní injekcie (čo môže viesť k sčerveniu, zmene sfarbenia, svrbeniu, bolesti, tukovým hrčiam alebo úbytku tukového tkaniva na povrchu kože, zníženému sfarbeniu kože (hypopigmentácii) a/alebo opuchu).

Horúčka (pyrexia)

Podráždenosť

Sčervenenie kože (erytém)

Bolesť v rukách a chodidlách (bolesť v končatine)

Modrina (podliatina)

Bolesť hlavy

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

Napnutá koža, zmeny sfarbenia kože

Pocit nevoľnosti (nauzea)

Znížená citlivosť úst (orálna hypoestézia)

Bolesť svalov (myalgia)

Jazva

Zvýšený sklon k tvorbe modrín

Návaly horúčavy

Infekcia kože v mieste podania injekcie (celulitída v mieste podania injekcie)

Znížené hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia)

Obličkové kamene (nephrolitiáza)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Strensiq

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a obale injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení injekčnej liekovky sa má liek použiť okamžite (maximálne do 3 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote od 23 °C do 27 °C).

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Strensiq obsahuje

Liečivo je asfotáza alfa. Každý ml roztoku obsahuje 40 mg asfotázy alfa.

Každá injekčná liekovka s 0,3 ml roztoku (40 mg/l) obsahuje 12 mg asfotázy alfa.

Každá injekčná liekovka s 0,45 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje 18 mg asfotázy alfa.

Každá injekčná liekovka s 0,7 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje 28 mg asfotázy alfa.

Každá injekčná liekovka s 1 ml roztoku (40 mg/ml) obsahuje 40 mg asfotázy alfa.

Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda na injekcie.

Ako vyzerá Strensiq a obsah balenia

Strensiq sa dodáva ako číry, jemne opalescenčný alebo opalescenčný, bezfarebný až svetložltý vodný injekčný roztok v injekčných liekovkách obsahujúcich 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml a 1 ml roztoku. Môže byť prítomné malé množstvo priesvitných alebo bielych častíc.

Veľkosti balenia: 1 alebo 12 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Francúzsko

Výrobca

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublín 15

Írsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Písomná informácia pre používateľa

Strensiq 100 mg/ml injekčný roztok (80 mg/0,8 ml) asfotáza alfa

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Strensiq a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Strensiq
3. Ako používať Strensiq
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Strensiq
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Strensiq a na čo sa používa

Čo je Strensiq

Strensiq je liek používaný na liečbu dedičnej choroby hypofosfatázie, ktorá začala v detskom veku. Obsahuje liečivo asfotázu alfa.

Čo je hypofosfatázia

Pacienti s hypofosfatáciou majú nízke hladiny enzýmu nazývaného alkalická fosfatáza, ktorý je dôležitý pre rôzne telesné funkcie, vrátane správneho tvrdnutia kostí a zubov. Pacienti majú problémy s rastom kostí a ich silou, čo môže viesť k zlomeninám kostí, bolesti v kostiach a ťažkosti pri chôdzi, rovnako ako ťažkosti s dýchaním a rizikom epileptických záchvatov.

Na čo sa používa Strensiq

Liečivo Strensiqu dokáže pri hypofosfatázii nahradiť chýbajúci enzým (alkalickú fosfatázu). Používa sa na dlhodobú enzýmovú substitučnú liečbu na zvládnutie príznakov.

Aké výhody Strensiqu sa preukázali v klinických štúdiách

Strensiq preukázal výhody pre pacientov v mineralizácii a rastu kostry pacientov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Strensiq

Nepoužívajte Strensiq

- ak ste závažne alergický na asfotázu alfa (pozri časť „Upozornenia a opatrenia“ nižšie) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Pred použitím Strensiq sa obráťte na svojho lekára.

- Pacienti používajúci asfotázu alfa mali alergické reakcie vrátane život ohrozujúcich alergických reakcií, ktoré si vyžadovali lekárske ošetrovanie podobné anafylaxii. Pacienti, u ktorých sa objavili príznaky podobné anafylaxii, mali problémy s dýchaním, pocit dusenia, nevoľnosť, opuchy okolo očí a závrat. Tieto reakcie sa objavili v priebehu niekoľkých minút po použití asfotázy alfa a môžu nastať u pacientov, ktorí používajú asfotázu alfa dlhšie ako jeden rok. Ak sa u vás objaví akýkoľvek z týchto príznakov, prestaňte užívať Strensiq a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
Ak by sa u vás objavila anafylaktická reakcia alebo reakcia s podobnými príznakmi, lekár s vami prediskutuje ďalšie kroky a možnosti opätovného nasadenia lieku Strensiq v domácej liečbe alebo pod lekárskej dohľadom. Vždy postupujte podľa pokynov lekára.
- Počas liečby sa môže vyskytnúť tvorba krvných bielkovín proti Strensiq, ktoré sa tiež nazývajú protilátky proti lieku. Ak si všimnete zníženie účinnosti Strensiq, obráťte sa na svojho lekára.
- Po niekoľkých mesiacoch používania Strensiq sa u pacientov hlásili v miestach podania injekcie tukové hrčky alebo úbytok tukového tkaniva na povrchu kože (lokalizovaná lipodystrofia). Odporúčania na podávanie injekcie si pozorne prečítajte časti 3. Na zníženie rizika lipodystrofie je dôležité striedať miesta podávania injekcií medzi nasledovnými miestami: oblasť brucha, stehno a deltový sval.
- V štúdiách sa u pacientov s použitím alebo bez použitia Strensiq vyskytli niektoré vedľajšie účinky postihujúce oči (napr. usadzovanie vápnika v oku [kalcifikácia spojivky a rohovky]), ktoré pravdepodobne súviseli s hypofosfatáciou. V prípade problémov so zrakom sa obráťte na svojho lekára.
- V klinických štúdiách s deťmi s hypofosfatáciou sa vyskytli prípady včasného zrastenia kostí hlavy (kraniosynostóza) u detí vo veku menej ako 5 rokov, s použitím Strensiq alebo bez neho. Obráťte sa na svojho lekára, ak zaznamenáte akúkoľvek zmenu v tvare hlavy vášho dieťaťa.
- Ak sa liečite Strensiqom, môže u vás dôjsť k reakciám v mieste vpichu injekcie (bolesť, uzlík, vyrážka, zmena farby) počas podávania injekcie alebo počas niekoľkých hodín po podaní injekcie. Ak budete mať akékoľvek závažné reakcie v mieste vpichu injekcie, povedzte to ihneď svojmu lekárovi.
- V štúdiách sa hlásilo zvýšenie koncentrácie parathormónu a nízke hladiny vápnika. V dôsledku toho vás váš lekár môže požiadať, aby ste v prípade potreby užívali doplnky vápnika a vitamínu D (perorálne).
- Počas liečby Strensiqom sa môže objaviť zvýšenie telesnej hmotnosti. Podľa potreby vám lekár odporučí diétny dohľad.

Iné lieky a Strensiq

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak je potrebné, aby ste podstúpili laboratórne testy (odobrať krv na testovanie), informujte svojho lekára, že ste liečený Strensiqom. Strensiq môže spôsobiť, že niektoré testy ukazujú falošne vyššie alebo nižšie výsledky. Ak ste liečený Strensiqom, bude z tohto dôvodu potrebné použiť iný typ testu.

Tehotenstvo

Strensiq sa nemá používať počas tehotenstva. U žien, ktoré môžu otehotnieť, sa má zvážiť používanie účinnej antikoncepcie.

Dojčenie

Nie je známe či Strensiq môže prechádzať do materského mlieka. Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby Strensiqom pre matku pomôže rozhodnúť sa, či prestať dojčiť alebo prestať používať Strensiq.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že má tento liek nejaký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležitá informácia o niektorých zložkách Strensiq

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Strensiq

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik, alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s metabolickými alebo s kostnými ochoreniami, vám vysvetlí, ako používať Strensiq. Po zaškolení lekárom alebo špecializovanou zdravotnou sestrou si môžete Strensiq podať doma sami.

Dávka

- Dávka, ktorú dostávate, závisí od vašej telesnej hmotnosti.
- Správnu dávku vypočíta váš lekár a skladá sa celkovo zo 6 mg asfotázy alfa na kg telesnej hmotnosti na týždeň, ktoré sa podávajú buď ako injekcia v dávke 1 mg/kg asfotázy alfa 6-krát týždenne alebo v dávke 2 mg/kg asfotázy alfa 3-krát týždenne podľa odporúčania vášho lekára. Každá dávka sa podáva injekciou pod kožu (subkutánne), (presné informácie o objeme injekcie a type injekčných liekoviek, na základe vašej telesnej hmotnosti, si pozrite v dávkovacej schéme nižšie).
- Váš lekár bude musieť pravidelne upravovať dávky v súlade so zmenou vašej telesnej hmotnosti.
- Maximálny objem injekcie nemá prekročiť 1 ml. Ak sa požaduje podať viac než 1 ml, musí sa podať niekoľko injekcií ihneď po sebe.

Pri podávaní 3x týždenne

Telesná hmotnosť (kg)	Objem, ktorý sa má podať	Farebný kód injekčnej liekovky, ktorá sa má použiť
3	0,15 ml	Tmavomodrá
4	0,20 ml	Tmavomodrá
5	0,25 ml	Tmavomodrá
6	0,30 ml	Tmavomodrá
7	0,35 ml	Oranžová
8	0,40 ml	Oranžová
9	0,45 ml	Oranžová
10	0,50 ml	Svetlomodrá
11	0,55 ml	Svetlomodrá
12	0,60 ml	Svetlomodrá
13	0,65 ml	Svetlomodrá
14	0,70 ml	Svetlomodrá
15	0,75 ml	Ružová
16	0,80 ml	Ružová
17	0,85 ml	Ružová
18	0,90 ml	Ružová
19	0,95 ml	Ružová
20	1 ml	Ružová
25	0,50 ml	Zelená
30	0,60 ml	Zelená
35	0,70 ml	Zelená
40	0,80 ml	Zelená

Pri podávaní 6x týždenne

Telesná hmotnosť (kg)	Objem, ktorý sa má podať	Farebný kód injekčnej liekovky, ktorá sa má použiť
6	0,15 ml	Tmavomodrá
7	0,18 ml	Tmavomodrá
8	0,20 ml	Tmavomodrá
9	0,23 ml	Tmavomodrá
10	0,25 ml	Tmavomodrá
11	0,28 ml	Tmavomodrá
12	0,30 ml	Tmavomodrá
13	0,33 ml	Oranžová
14	0,35 ml	Oranžová
15	0,38 ml	Oranžová
16	0,40 ml	Oranžová
17	0,43 ml	Oranžová
18	0,45 ml	Oranžová
19	0,48 ml	Svetlomodrá
20	0,50 ml	Svetlomodrá
25	0,63 ml	Svetlomodrá
30	0,75 ml	Ružová
35	0,88 ml	Ružová
40	1 ml	Ružová
50	0,50 ml	Zelená
60	0,60 ml	Zelená
70	0,70 ml	Zelená
80	0,80 ml	Zelená
90	0,90 ml	Zelená (x2)
100	1 ml	Zelená (x2)

Odporúčania na injekčné podávanie

- V mieste vpichu injekcie sa u vás môže objaviť reakcia. Pred použitím tohto lieku si pozorne prečítajte časť 4, aby ste sa dozvedeli, aké vedľajšie účinky sa môžu objaviť.
- Pri pravidelnom injekčnom podávaní je potrebné miesta vpichu injekcie striedať na rôznych častiach tela, aby sa obmedzila prípadná bolestivosť a podráždenie.
- Na podanie injekcie sú najvhodnejšími miestami oblasti s dostatočným množstvom tuku pod kožou (stehná, ramená (deltové svaly), brucho a zadok). O najvhodnejších miestach pre vás sa poraďte so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Pred podaním Strensiq si pozorne prečítajte nasledovné pokyny

- Každá injekčná liekovka je na jednorazové použitie a má sa prepichnúť iba raz. Roztok Strensiq má byť číry, jemne opalescenný alebo opalescenný, bezfarebný až bledozltý a môže obsahovať malé množstvo malých priesvitných alebo bielych častíc. Ak je roztok sfarbený alebo obsahuje akékoľvek hrudky alebo veľké častice, roztok nepoužívajte a použite novú

injekčnú liekovku. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

- Ak si podávate tento liek sami, váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si pripraviť a podať liek. Nepodávajte si tento liek sami, kým nebudete vyškolený a nebudete postupu rozumieť.

Ako si podávať Strensiq

Krok 1: Príprava dávky Strensiqu

1. Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
2. Zatvorenú injekčnú liekovku (injekčné liekovky) Strensiqu vyberte z chladničky 15 až 30 minút pred podaním injekcie, aby tekutina dosiahla izbovú teplotu. Neohrievajte Strensiq žiadnym iným spôsobom (napríklad neohrievajte ho v mikrovlnnej rúre ani v horúcej vode). Po vybratí injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) z chladničky sa má Strensiq použiť maximálne do 3 hodín.
3. Odstráňte ochranný uzáver z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) Strensiqu. Odstráňte ochranný plast z injekčnej striekačky, ktorú idete použiť.
4. Vždy použite novú injekčnú striekačku obsiahnutú v ochrannom plastovom balení.
5. Na prázdnu injekčnú striekačku nasadíte injekčnú ihlu s väčším priemerom (napr. 25G) a s nasadeným ochranným uzáverom zatlačte injekčnú ihlu do injekčnej striekačky a otáčajte ju v smere hodinových ručičiek, kým nie je pevne utiahnutá.
6. Odstráňte plastový uzáver zakrývajúci injekčnú ihlu injekčnej striekačky. Dávajte si pozor, aby ste si injekčnou ihlou neublížili.
7. Potiahnite piest späť a nasajte do injekčnej striekačky vzduch zodpovedajúci vašej dávke.

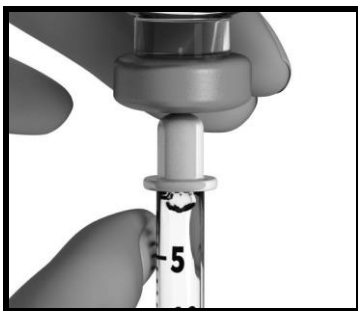
Krok 2: Natiahnite roztok Strensiqu z injekčnej liekovky



1. Držte injekčnú striekačku a injekčnú liekovku, vsuňte injekčnú ihlu cez sterilné gumové tiesnenie do injekčnej liekovky.
2. Úplne zatlačte piest, aby ste vstrekli vzduch do injekčnej liekovky.



3. Obráťte injekčnú liekovku a injekčnú striekačku. S injekčnou ihlou v roztoku potiahnite piest, aby ste natiahli správnu dávku do injekčnej striekačky.



4. Pred vybratím injekčnej ihly z injekčnej liekovky skontrolujte, či ste odobrali správny objem a skontrolujte, či v injekčnej striekačke nie sú vzduchové bubliny. V prípade, že sa v injekčnej striekačke objavia bubliny, držte injekčnú striekačku s injekčnou ihlou smerujúcou nahor a jemne poklepte po boku injekčnej striekačky, až kým sa bubliny nedostanú nahor.
5. Keď budú všetky bubliny v hornej časti injekčnej striekačky, jemne zatlačte piest, aby ste vytlačili bubliny z injekčnej striekačky späť do injekčnej liekovky.
6. Po odstránení bublín skontrolujte ešte raz dávku lieku v injekčnej striekačke, aby ste sa uistili, že ste natiahli správne množstvo. Možno budete musieť použiť niekoľko injekčných liekoviek na natiiahnutie celkového množstva potrebného na dosiahnutie správnej dávky.

Krok 3: Umiestnenie injekčnej ihly na injekčnú striekačku.

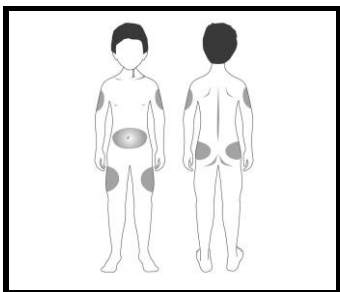
1. Odstráňte injekčnú ihlu z injekčnej liekovky. Zakryte ju jednou rukou tak, že ochranný uzáver položíte na rovný povrch, do uzáveru vsuniete ihlu, nadvihnete ju a jednou rukou bezpečne zaistíte.
2. Opatrne odstráňte injekčnú ihlu s väčším priemerom zatlačením a otočením proti smeru hodinových ručičiek. Zlikvidujte injekčnú ihlu s ochranným uzáverom vhadením do nádoby na ostré predmety.
3. Umiestnite injekčnú ihlu s menším priemerom (napr. 27 alebo 29G) na naplnenú injekčnú striekačku s nasadeným ochranným uzáverom, zatlačte injekčnú ihlu do injekčnej striekačky a otáčajte ju v smere hodinových ručičiek, kým nie je pevne utiahnutá. Stiahnite uzáver priamo z injekčnej ihly.
4. Držte injekčnú striekačku s injekčnou ihlou smerujúcou nahor a poklepte prstom po valci injekčnej striekačky, aby ste odstránili akékoľvek vzduchové bubliny.

Skontrolujte vizuálne, že objem v injekčnej striekačke je správny.

Objem na injekciu nemá prekročiť 1 ml. Ak je tomu tak, je potrebné podať niekoľko injekcií na rôznych miestach.

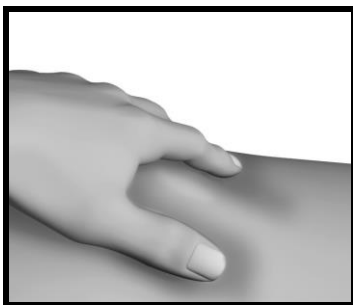
Teraz ste pripravený injekčne podať správnu dávku.

Krok 4: Injekčné podanie Strensiq



1. Vyberte miesto podania injekcie (stehná, brucho, ramená (deltové svaly), zadok). Najvhodnejšie oblasti na podanie injekcie sú označené sivou farbou na obrázku. Lekár vám poradí možné miesta podania injekcie.

POZNÁMKA: nepoužívajte žiadne miesta, kde cítite hrče, tvrdé uzlíky alebo bolesť; poraďte sa so svojim lekárom o čomkoľvek, čo nájdete.

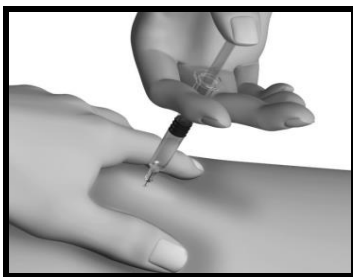


2. Medzi palcom a ukazovákom jemne stlačte zvolené miesto podania injekcie.



3. Držte injekčnú striekačku ako ceruzku alebo šípku, zasuňte injekčnú ihlu do zdvihnutej kože pod uhlom medzi 45° a 90° k povrchu kože.

U pacientov, ktorí majú málo podkožného tuku alebo tenkú kožu, môže byť vhodnejší uhol 45°.



4. Kým držíte kožu, zatlačte piest injekčnej striekačky, aby ste podali pomaly a plynule celé množstvo lieku.
5. Vytiahnite injekčnú ihlu, uvoľnite kožu a opatrne priložte na miesto podania injekcie na pár sekúnd kúsok vaty alebo gázy.

Pomôže to uzavrieť prepichnuté tkanivo a predchádzať akémukoľvek úniku lieku. Miesto podania injekcie si po podaní injekcie nešúchajte.

Ak si potrebujete podať druhú injekciu pre vašu predpísanú dávku, vezmite si ďalšiu injekčnú liekovku Stensiqu a zopakujte kroky 1 až 4.

Krok 5: Likvidácia spotrebovaného materiálu

Prosím, pozbierajte vaše injekčné striekačky, injekčné liekovky a injekčné ihly do nádoby na ostré predmety. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám poradí, ako môžete získať nádobu na ostré predmety.

Ak použijete viac Stensiqu, ako máte

Ak máte podozrenie, že vám bola náhodne podaná vyššia dávka Stensiqu ako máte predpísané, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Stensiq

Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku a kontaktujte svojho lekára pre radu.

Ďalšie informácie si pozrite na:



Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak si nie ste istý, čo sú vedľajšie účinky uvedené nižšie, požiadaajte svojho lekára, aby vám to vysvetlil.

Najzávažnejšími vedľajšími účinkami pozorovanými u pacientov používajúcich asfotázu alfa boli alergické reakcie vrátane život ohrozujúcich alergických reakcií podobných anafylaxii vyžadujúcich si liečbu. Tento vedľajší účinok je častý [môže postihovať menej ako 1 z 10 osôb]. Pacienti, u ktorých sa vyskytli tieto závažné alergické reakcie, mali problémy s dýchaním, pocit dusenia, nevoľnosť, opuchy okolo očí a závrat. Tieto reakcie sa vyskytli v priebehu niekoľkých minút po použití asfotázy alfa a môžu nastať u pacientov, ktorí používajú asfotázu alfa dlhšie ako jeden rok. **Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov, ukončite používanie Strensiqu a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.**

Okrem toho sa môžu často vyskytnúť ďalšie alergické reakcie (precitlivenosť), ktoré sa môžu prejaviť ako sčervenenie (erytém), horúčka (pyrexia), vyrážka, svrbenie (pruritus), podráždenosť, nevoľnosť (nauzea), vracanie, bolesť, zimnica (stuhnutosť), znížená citlivosť úst (orálna hypoestézia), bolesť hlavy, sčervenenie (návaly), rýchle tep srdca (tachykardia) a kašeľ. **Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z týchto príznakov, ukončite používanie Strensiqu a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.**

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

Reakcie v mieste vpichu injekcie počas podávania injekcie lieku alebo počas niekoľkých hodín po podaní injekcie (čo môže viesť k sčerveneniu, zmene sfarbenia, svrbeniu, bolesti, tukovým hrčiam alebo úbytku tukového tkaniva na povrchu kože, zníženému sfarbeniu kože (hypopigmentácii) a/alebo opuchu).

Horúčka (pyrexia)

Podráždenosť

Sčervenenie kože (erytém)

Bolesť v rukách a chodidlách (bolesť v končatine)

Modrina (podliatina)

Bolesť hlavy

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

Napnutá koža, zmeny sfarbenia kože

Pocit nevoľnosti (nauzea)

Znížená citlivosť úst (orálna hypoestézia)

Bolesť svalov (myalgia)

Jazva

Zvýšený sklon k tvorbe modrín

Návaly horúčavy

Infekcia kože v mieste podania injekcie (celulitída v mieste podania injekcie)

Znížené hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia)
Obličkové kamene (nephrolitiáza)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Strensiq

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a obale injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení injekčnej liekovky sa má liek použiť okamžite (maximálne do 3 hodín pri uchovávaní pri izbovej teplote od 23°C do 27°C).

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Strensiq obsahuje

Liečivo je asfotáza alfa. Každý ml roztoku obsahuje 100 mg asfotázy alfa.

Každá injekčná liekovka s 0,8 ml roztoku (100 mg/ml) obsahuje 80 mg asfotázy alfa.

Ďalšie zložky sú: chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného a voda na injekcie.

Ako vyzerá Strensiq a obsah balenia

Strensiq sa dodáva ako číry, jemne opalescenný alebo opalescenný, bezfarebný až svetložltý vodný injekčný roztok v injekčných liekovkách obsahujúcich 0,8 ml roztoku. Môže byť prítomné malé množstvo priesvitných alebo bielych častíc.

Veľkosti balenia: 1 alebo 12 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.