

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Strensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje
Strensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Strensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine vsebuje 40 mg asfotaze alfa*.

Ena viala vsebuje 0,3 ml raztopine in 12 mg asfotaze alfa (40 mg/ml).
Ena viala vsebuje 0,45 ml raztopine in 18 mg asfotaze alfa (40 mg/ml).
Ena viala vsebuje 0,7 ml raztopine in 28 mg asfotaze alfa (40 mg/ml).
Ena viala vsebuje 1,0 ml raztopine in 40 mg asfotaze alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje

En ml raztopine vsebuje 100 mg asfotaze alfa*.

Ena viala vsebuje 0,8 ml raztopine in 80 mg asfotaze alfa (100 mg/ml).

* izdelano s tehnologijo rekombinantne DNA v sesalskih celičnih kulturah ovarijskih celic kitajskega hrčka (CHO, *Chinese Hamster Ovary*).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)
Bistra, rahlo opalescentna ali opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta vodna raztopina s pH 7,4.
Lahko je prisotnih nekaj majhnih prosojnih ali belih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Strensiq je indicirano za dolgotrajno encimsko nadomestno zdravljenje pri bolnikih s pediatričnim nastopom hipofosfatazije za zdravljenje manifestacij te bolezni na kosteh (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti zdravnik z izkušnjami pri obravnavi bolnikov s presnovnimi ali kostnimi boleznimi.

Odmerjanje

Priporočeni režim odmerjanja asfotaze alfa je 2 mg/kg telesne mase subkutano trikrat na teden ali režim odmerjanja 1 mg/kg telesne mase subkutano šestkrat na teden.

Največji priporočeni odmerek asfotaze alfa je 6 mg/kg/teden (glejte poglavje 5.1).

Za več podrobnosti glejte preglednico za odmerjanje.

Telesna masa (kg)	Pri injiciranju 3x na teden			Pri injiciranju 6x na teden		
	Odmerek, ki se injicira	Volumen, ki se injicira	Vrsta vial, ki se uporablja za injekcijo	Odmerek, ki se injicira	Volumen, ki se injicira	Vrsta vial, ki se uporablja za injekcijo
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)

Izpuščen odmerek

Če izpustite odmerek asfotaze alfa, ne smete injicirati dvojnega odmerka, da bi nadomestili izpušчени odmerek.

Posebna populacija

Odrasli bolniki

Farmakokinetiko, farmakodinamiko in varnost asfotaze alfa so preučevali pri bolnikih s hipofosfatazijo, starejših od 18 let. Pri odraslih bolnikih s pediatričnim nastopom hipofosfatazije (HPP) prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Starejši

Varnost in učinkovitost asfotaze alfa pri starejših bolnikih nista bili ugotovljeni, zato posebnega režima odmerjanja za te bolnike ni mogoče priporočati.

Ledvična okvara

Varnost in učinkovitost asfotaze alfa pri bolnikih z ledvično okvaro nista bili ovrednoteni, zato posebnega režima odmerjanja za te bolnike ni mogoče priporočati.

Jetrna okvara

Varnost in učinkovitost asfotaze alfa pri bolnikih z jetrno okvaro nista bili ovrednoteni, zato posebnega režima odmerjanja za te bolnike ni mogoče priporočati.

Način uporabe

Zdravilo Strensiq je samo za subkutano uporabo. Ni namenjeno za intravensko ali intramuskularno injiciranje.

Največja količina zdravila na injekcijo ne sme preseči 1 ml. Če je treba dati več kot 1 ml, se lahko sočasno da več injekcij.

Zdravilo Strensiq je treba dati s sterilno injekcijsko brizgo in injekcijsko iglo za enkratno uporabo. Volumen injekcijske brizge mora biti dovolj majhen, da omogoča natančen odvzem predpisanega odmerka iz vial.

Mesta injiciranja je treba menjavati in skrbno spremljati znake možnih reakcij (glejte poglavje 4.4).

Bolniki si lahko zdravilo samoinjicirajo le, če so bili ustrezno poučeni o postopkih dajanja. Za informacije o ravnanju z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Huda ali življenje ogrožajoča preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, če preobčutljivosti ni mogoče obvladati (glejte poglavje 4.4.).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost

Pri bolnikih, zdravljenih z asfotazo alfa, so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, vključno z znaki in simptomi, skladnimi z anafilaksijo (glejte poglavje 4.8). Ti simptomi so vključevali težave z dihanjem, občutek dušenja, periorbitalni edem in omotičnost. Do teh reakcij je prišlo v času nekaj minut po subkutanem dajanju asfotaze alfa, pojavijo pa se lahko tudi pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo več kot 1 leto. Druge preobčutljivostne reakcije so vključevale bruhanje, navzeo, zvišano telesno temperaturo, glavobol, pordevanje, razdražljivost, mrzlico, kožni eritem, izpuščaj, pruritus in oralno hipestezijo. Če se pojavijo te reakcije, se priporoča takojšnja prekinitev zdravljenja in uvedba ustreznega zdravljenja. Upoštevati je treba najnovejše zdravstvene standarde za zdravljenje v urgentnih primerih.

Pred ponovnim dajanjem asfotaze alfa posameznim bolnikom po resni reakciji pretehtajte razmerje med koristmi in tveganji zdravila, pri čemer upoštevajte tudi druge dejavnike, ki bi lahko prispevali k tveganju za preobčutljivostno reakcijo, kot sta sočasna okužba in/ali uporaba antibiotikov. Ob odločitvi za ponovno uporabo zdravila je treba ponovno uporabo izvesti pod zdravniškim nadzorom in razmisliti je treba o ustreznem predzdravljenju. Bolnike je treba spremljati glede ponovnega pojava znakov in simptomov resne preobčutljivostne reakcije.

O potrebi po zdravniškem nadzoru ob naslednjih dajanjih zdravila in o zdravljenju v urgentnih primerih pri oskrbi na domu naj presodi lečeči zdravnik.

Resna ali življenje ogrožajoča preobčutljivost je kontraindikacija za ponovno uporabo zdravila, če preobčutljivosti ni mogoče obvladati (glejte poglavje 4.3).

Reakcije na injiciranje

Dajanje asfotaze alfa lahko povzroči lokalne reakcije na mestu injiciranja (med drugim lahko vključujejo eritem, izpuščaj, obarvanje, pruritus, bolečino, papule, vozličke, atrofijo), opredeljene kot kateri koli z injiciranjem povezani neželeni učinek, ki je nastopil med injiciranjem ali do konca dneva injiciranja (glejte poglavje 4.8).

Menjavanje mesta injiciranja lahko pomaga kar najbolj zmanjšati te reakcije.

Dajanje zdravila Strensiq je treba prekiniti pri bolnikih, ki doživijo hude reakcije na mestu injiciranja, in uvesti ustrezno zdravljenje z zdravili.

Lipodistrofija

O lokalizirani lipodistrofiji, vključno z lipoatrofijo in lipohipertrofijo, na mestu injiciranja so pri bolnikih, zdravljenih z asfotazo alfa v kliničnih preskušanjih, poročali po več mesecih (glejte poglavje 4.8). Bolnikom se priporoča, da uporabljajo pravilno tehniko injiciranja in da menjujejo mesta injiciranja (glejte poglavje 4.2).

Kraniosinostoza

V kliničnih študijah z asfotazo alfa so kot o neželenih učinkih poročali o kraniosinostozi (povezani z povečanim intrakranialnim tlakom), vključno s poslabšanjem obstoječe kraniosinostoze in pojavom Arnold-Chiarijeve malformacije, pri bolnikih s hipofosfatazijo, starih < 5 let. Ni dovolj podatkov za dokaz vzročne povezave med izpostavljenostjo zdravilu Strensiq in napredovanjem kraniosinostoze. Kraniosinostoza kot manifestacija hipofosfatazije je dokumentirana v objavljeni literaturi in se je pojavila pri 61,3 % bolnikov med rojstvom in 5. letom starosti v študiji naravnega poteka bolezni pri bolnikih z nezdravljeno hipofosfatazijo z zgodnjim nastopom. Kraniosinostoza lahko povzroči povečan intrakranialni tlak. Pri bolnikih s hipofosfatazijo, starih manj kot 5 let, se priporoča obdobjno spremljanje (vključno s fundoskopijo za znake papiloedema) in hitro ukrepanje pri zvečanem intrakranialnem tlaku.

Ektopična kalcifikacija

V kliničnih študijah z asfotazo alfa so pri bolnikih s hipofosfatazijo poročali o očesnih (vezničnih in roženičnih) kalcifikacijah in nefrokalcinozi. Ni dovolj podatkov za dokaz vzročne povezave med izpostavljenostjo asfotazi alfa in ektopično kalcifikacijo. Očesna (veznična in roženična) kalcifikacija in nefrokalcinoza kot manifestaciji hipofosfatazije sta dokumentirani v objavljenih virih.

Nefrokalcinoza se je pojavila pri 51,6 % bolnikov med rojstvom in starostjo 5 let v študiji naravnega poteka bolezni pri bolnikih z nezdravljeno hipofosfatazijo z infantilnim nastopom. Pri bolnikih s hipofosfatazijo se zato priporočajo očesni pregledi v izhodišču in nato periodično in ultrazvok ledvic.

Ravni obščitničnega hormona in kalcija v serumu

Koncentracije obščitničnega hormona se lahko pri bolnikih s hipofosfatazijo, ki dobijo asfotazo alfa, povečajo, najbolj opazno v prvih 12 tednih zdravljenja. Pri bolnikih, zdravljenih z asfotazo alfa, se

priporoča spremljanje koncentracije občitničnega hormona in kalcija v serum. Morda bo treba dodajati kalcij in peroralni vitamin D. Glejte poglavje 5.1.

Nesorazmerno povečanje telesne mase

Pri bolniku se lahko telesna masa nesorazmerno poveča. Priporoča se nadzor prehrane.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z asfotazo alfa niso izvedli. Na podlagi svoje strukture in farmakokinetike ni verjetno, da bi asfotaza alfa vplivala na presnovo, povezano s citokromom P-450.

Asfotaza alfa vsebuje katalitično domeno tkivno nespecifične alkalne fosfataze. Dajanje asfotaze alfa bo vplivalo na rutinske meritve alkalne fosfataze v serumu, ki jih opravljajo bolnišnični laboratoriji, in povzročijo meritve aktivnosti alkalne fosfataze več tisoč enot na liter. Zaradi razlik v encimskih značilnostih se aktivnost asfotaze alfa ne sme razlagati enako kot meritev aktivnosti alkalne fosfataze v serumu.

Alkalna fosfataza (AF) se uporablja kot detekcijski reagent pri mnogih rutinskih laboratorijskih analizah. Če je v vzorcih za klinične laboratorije prisotna asfotaza alfa, to lahko povzroči nepravilne rezultate.

Lečeči zdravnik mora obvestiti laboratorij, ki izvaja testiranje, da se bolnik zdravi z zdravilom, ki vpliva na ravni AF. Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Strensiq, je smiselno razmisliti o drugačnih analizah (tj. takih, kjer se ne uporablja sistem poročevalskih molekul, konjugiranih z AF).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi asfotaze alfa pri nosečnicah ni dovolj.

Po ponavljajočem subkutanem dajanju zdravila brejim mišim v terapevtskem območju odmerkov ($> 0,5$ mg/kg) je bilo mogoče ravni asfotaze alfa pri zarodkih določiti za vse testirane odmerke, kar nakazuje na prehajanje asfotaze alfa skozi posteljico. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Uporaba asfotaze alfa ni priporočljiva pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju asfotaze alfa v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z asfotazo alfa, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Izvedli so predklinične študije plodnosti, ki niso pokazale dokazov o vplivu na plodnost in razvoj zarodka in plodu (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Strensiq nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Podporni podatki o varnosti so bili pridobljeni pri 112 bolnikih s perinatalno/infantilno HPP (n=89), HPP z juvenilnim začetkom (n=22) in HPP z začetkom v odrasli dobi (n=1) (starost ob vključitvi v študijo je bila od 1 dneva do 66,5 let), ki so prejeli asfotazo alfa, zdravljenje pa je trajalo od 1 dne do 391,9 tednov [7,5 let]. Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih opazili, so bile reakcije na mestu injiciranja (74 %). Prejeli so nekaj poročil o primerih anafilaktoidnih/preobčutljivostnih reakcij.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki z asfotazo alfa so naštetih glede na organski sistem in posamezen izraz, upoštevajoč MedDRA konvencijo za pogostnost: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih z bolniki s hipofosfatazijo

Organski sistem	Stopnja pogostnosti	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	celulitis na mestu injiciranja
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	pogosti	večja nagnjenost k modricam
Bolezni imunskega sistema	pogosti	anafilaktoidne reakcije preobčutljivost ²
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	hipokalcemija
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
Žilne bolezni	pogosti	vročinski valovi
Bolezni prebavil	pogosti	oralna hipestezija navzea
Bolezni kože in podkožja	zelo pogosti	eritem
	pogosti	obarvanje kože bolezen kože (raztegnjena koža)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	bolečine v okončinah
	pogosti	mialgija
Bolezni sečil	pogosti	nefrolitiza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	reakcije na mestu injiciranja ¹ pireksija razdražljivost
	pogosti	mrzlica
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	zelo pogosti	kontuzija
	pogosti	brazgotinjenje

¹ Splošno rabljeni izrazi, obravnavani kot reakcije na mestu injiciranja, so predstavljeni v spodnjem poglavju.

² Splošno rabljeni izrazi, obravnavani kot preobčutljivost, so predstavljeni v spodnjem poglavju.

Opis izbranih neželenih učinkov

Reakcije na mestu injiciranja

Reakcije na mestu injiciranja (vključno z atrofijo, abscesom, eritemom, obarvanjem, bolečino, pruritusom, makulo, oteklino, kontuzijo, modrico, lipodistrofijo (lipoatrofijo ali lipohipertrofijo), zatrdlino, reakcijo, vozličem, izpuščajem, papulo, hematonom, vnetjem, koprivnico, kalcifikacijo, toploto, krvavitvijo, celulitisom, brazgotino, tvorbo, ektravazacijo, eksfoliacijo in mehurčki na mestu injiciranja) so najpogostejši neželeni učinki, ki so jih v kliničnih študijah opazili pri približno 74 % bolnikov. Največ reakcij na mestu injiciranja je bilo blagih in so izzvenele brez zdravljenja, o večini reakcij na mestu injiciranja (> 99 %) pa so poročali kot o neresnih. V razmerah kliničnega preskušanja se je pri večini bolnikov, pri katerih se je pojavila reakcija na mestu injiciranja, ta prvič pojavila v prvih 12 tednih zdravljenja z asfotazo alfa, in pri nekaterih bolnikih so se reakcije na mestu injiciranja pojavljale še naprej, dokler ni od začetka odmerjanja asfotaze alfa minilo eno ali več let. En bolnik se je umaknil iz kliničnega preskušanja zaradi preobčutljivosti na mestu injiciranja.

Preobčutljivost

Preobčutljivostne reakcije vključujejo eritem/rdečino, pireksijo/zvišano telesno temperaturo, izpuščaj, pruritus, razdražljivost, navzeo, bruhanje, bolečino, rigor/mrzlico, oralno hipestezijo, glavobol, pordevanje, tahikardijo, kašelj ter znake in simptome, skladne z anafilaksijo (glejte poglavje 4.4). Prejeli so tudi nekaj poročil o primerih anafilaktoidnih/preobčutljivostnih reakcij, ki so bile povezane z znaki in simptomi oteženega dihanja, občutkom dušenja, periorbitalnim edemom in omotico.

Imunogenost

Obstaja možnost imunogenosti. Med 109 bolniki s hipofosfatazijo, vključenimi v klinične študije, pri katerih so na voljo podatki o protitelesih po izhodišču, je pri 97/109 (89,0 %) test pokazal, da so bili v eni časovni točki po začetku zdravljenja z zdravilom Strensiq pozitivni za protitelesa proti zdravilu. Med temi 97 bolniki se je pri 55 (56,7 %) pokazala v neki časovni točki po izhodišču tudi prisotnost nevtralizirajočih protiteles. Odziv protiteles (s prisotnostjo nevtralizirajočih protiteles ali brez nje) se je spreminjal s časom. V kliničnih preskušanjih se je pokazalo, da razvoj protiteles ne vpliva na klinično učinkovitost ali varnost (glejte poglavje 5.2). Podatki iz primerov v obdobju trženja zdravila kažejo, da bi razvoj protiteles lahko vplival na klinično učinkovitost.

V kliničnih preskušanjih niso opazili trendov neželenih učinkov na podlagi statusa protiteles. Nekateri bolniki, pri katerih so potrdili pozitivno prisotnost protiteles proti zdravilu, so imeli reakcije na mestu injiciranja (injection site reactions – ISR) in/ali preobčutljivost, vendar ni bilo doslednega trenda v pogostnosti teh reakcij v času, ki bi ga opazili med bolniki, ki so bili kdaj ADA-pozitivni, in bolniki, ki so bili vedno ADA-negativni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem asfotaze alfa so omejene. Največji odmerek asfotaze alfa, ki so ga uporabili v kliničnih študijah, je 28 mg/kg/teden. V kliničnih študijah niso opazili toksičnosti, povezane z odmerkom, ali spremembe varnostnega profila. Zato raven prevelikega odmerjanja ni bila določena. Za obravnavo neželenih učinkov glejte poglavji 4.4 in 4.8.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, encimi, oznaka ATC: A16AB13

Asfotaza alfa je humana rekombinantna tkivno nespecifična alkalna fosfataza-Fc-deka-aspartatni fuzijski protein, izražena v liniji ovarijskih celic kitajskega hrčka, pridobljeni z genskim inženiringom. Asfotaza alfa je topen glikoprotein, sestavljen iz dveh enakih polipeptidnih verig, od katerih je vsaka dolga 726 aminokislin, sestavljen iz (i) katalitične domene humane, tkivno nespecifične alkalne fosfataze, (ii) domene Fc humanega imunoglobulina G1 in (iii) deka-aspartat peptidne domene.

Hipofosfatazija

Hipofosfatazija je redka, huda in potencialno smrtna prirojena bolezen, ki jo povzroči mutacija/-e gena z izgubo funkcije, ki kodira tkivno nespecifično alkalno fosfatazo. Hipofosfatazija je povezana z več kostnimi manifestacijami, vključno z rahitisom/osteomalacijo, spremenjeno presnovo kalcija in fosfata, motnjo rasti in mobilnosti, dihalnimi motnjami, zaradi katerih utegne biti potrebna umetna ventilacija, in epileptičnimi napadi, ki se odzivajo na vitamin B6.

Mehanizem delovanja

Asfotaza alfa, humana rekombinantna tkivno nespecifična alkalna fosfataza-Fc-deka-aspartatni fuzijski protein z encimsko aktivnostjo spodbuja mineralizacijo skeleta pri bolnikih s hipofosfatazijo.

Klinična učinkovitost in varnost

Študija ENB-006-09/ENB-008-10

Študija ENB-006-09/ENB-008-10 je bila odprta, randomizirana študija. Vključenih je bilo 13 bolnikov, 12 bolnikov je študijo zaključilo, 1 bolnik pa jo je prekinil (prekinitvev na začetku študije je bila posledica predhodno načrtovane elektivne operacije skolioze). Ob zaključku študije so bolniki prejeli mediano več kot 76 mesecev (6,3 leta) zdravljenja (1 do 79 mesecev). Pet bolnikov je imelo simptome hipofosfatazije pred 6 meseci starosti in 8 bolnikov jih je imelo po 6 mesecih starosti. Pri vključitvi v študijo je bila starost bolnikov med 6 in 12 leti, ob zaključku pa med 10 in 18 leti. Devet bolnikov je med študijo doseglo starost med 13 in 17 leti.

V študiji so uporabljeni zgodovinski kontrolni podatki istih raziskovalnih centrov kot za bolnike, ki so prejeli asfotazo alfa in ki so bili predmet podobnega protokola klinične obravnave.

Učinek asfotaze alfa na izgled rentgenskih posnetkov

Usposobljeni radiologi so ocenjevali rentgenske posnetke zapestij in kolen bolnikov pred izhodiščem in po izhodišču in ugotavljali naslednje znake: navidezna fizna razširitev, metafizni izbruh, nepravilnosti začasne cone kalcifikacije, metafizne radiotransparence, metadiáfizna skleroza, osteopenija, "popcorn" kalcifikacije v metadiáfizi, demineralizacija distalne metafize, transverzen subfizni trak transparence in pasovi radiotransparence. Radiološke spremembe od izhodišča so ocenjevali s pomočjo Lestvice radiografskega globalnega vtisa sprememb RGI-C (*Radiographic Global Impression of Change*), kot sledi: -3=resno poslabšanje, -2=zmerno poslabšanje, -1=minimalno poslabšanje, 0=ni spremembe, +1=minimalno celjenje, +2=znatno celjenje, +3=skoraj popolno ali popolno celjenje. Večina bolnikov, ki so prejeli asfotazo alfa, se je premaknila na oceni +2 in +3 v prvih 6 mesecih izpostavljenosti, kar se je ohranilo med trajanjem zdravljenja. Zgodovinski kontrolni podatki niso pokazali sprememb v času.

Biopsija kosti

Tetraciklin za označevanje kosti je bil dan v dveh 3-dnevnih cikli (med katerima je bil 14-dnevni interval) pred odvzemom biopsije kosti. Biopsije transčrevničnega grebena so odvzeli s standardnim

postopkom. Za histološke analize biopsij so uporabili programsko opremo Osteomeasure (Osteometrics, ZDA). Nomenklatura, simboli in enote so sledili priporočilom Ameriškega združenja za raziskovanje kosti in mineralov (*American Society for Bone and Mineral Research*). Za 10 bolnikov v skupini po protokolu (izključeni so bolniki, ki so prejeli peroralni vitamin D med izhodiščem in 24. tednom), ki so imeli biopsijo transčrevničnega grebena, preden so prejeli asfotazo alfa, in po tem:

- srednja vrednost (SD) osteoidne debeline je bila 12,8 (3,5) μm ob izhodišču in 9,5 (5,1) μm v 24. tednu;
- srednja vrednost (SD) osteoidnega volumna/kostnega volumna je bila 11,8 (5,9) % ob izhodišču in 8,6 (7,2) % v 24. tednu;
- srednja vrednost (SD) časa zakasnitve mineralizacije je bila 93 (70) dni ob izhodišču in 119 (225) dni v 24. tednu.

Rast

Višina, telesna masa in obseg glave so bili izrisani na tablicah rasti (serije percentilnih krivulj, ki ponazarjajo porazdelitev), in so na voljo pri Centrih za nadzor in preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and Prevention) v ZDA. Ti referenčni podatki so bili izdelani iz reprezentativnega vzorca zdravih otrok in niso specifični za otroke s posebnimi potrebami v zvezi z zdravstveno oskrbo; uporabljajo se, kadar ni na voljo tablic rasti za otroke s hipofosfatazijo.

Za bolnike, ki so prejeli asfotazo alfa: 11 od 13 bolnikov je kazalo vztrajno navidezno dohitevanje pridobivanja višine, kot prikazuje gibanje v času, do višjih percentil na tablicah rasti CDC. Eden od 13 bolnikov ni kazal opaznega dohitevanja v pridobivanju višine in za 1 bolnika ni bilo dovolj podatkov, da bi bila možna ocena. Napredek glede na stadije po Tannerju se je pokazal kot ustrezen. Za obdobje opazovanja zgodovinskih kontrolnih podatkov: pri 1 od 16 bolnikov se je pokazalo navidezno dohitevanje v pridobivanju višine, pri 12 od 16 bolnikov se ni pokazalo navidezno dohitevanje v pridobivanju višine in za 3 od 16 bolnikov podatki niso dovoljevali sklepanja. Pri nekaterih bolnikih so bili med študijo potrebni peroralni dodatki vitamina D (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Študija ENB-002-08/ENB-003-08

Študija ENB-002-08/ENB-003-08 je bila odprta, nerandomizirana, nekontrolirana študija. Enajst bolnikov je bilo vključenih v začetno študijo, 10 bolnikov pa v podaljšano študijo, od katerih je 9 bolnikov dokončalo podaljšano študijo. V času dokončanja študije so bolniki prejeli mediano več kot 79 mesecev (6,6 let) zdravljenja (od 1 do > 84 mesecev). Pri vseh bolnikih je hipofosfatazija nastopila pri manj kot 6 mesecih. Starost ob začetku zdravljenja v študiji je bila med 0,5 in 35 mesecev. 7 od 11 bolnikov v celotni skupini za analizo je v 24. tednu v primerjavi z rentgenogrami ob izhodišču doseglo rezultat +2 po lestvici RGI-C. Izboljšanje izraženosti rahitisa je trajalo vsaj 72 mesecev nadaljevalnega zdravljenja (vključno z vsaj 84 meseci pri 4 bolnikih), izmerjeno z RGI C. Pri 5 od 11 oseb se je pokazalo navidezno dohitevanje v pridobivanju višine. Ob zadnjem ocenjevanju (N=10, od katerih se jih je 9 zdravilo vsaj 72 mesecev), je bilo mediano izboljšanje vrednosti Z od izhodišča 1,93 za dolžino/višino in 2,43 za telesno maso. Fluktuacija pri pridobivanju višine je bila očitna in lahko kaže težjo bolezen in višjo stopnjo obolevnosti pri teh mladih bolnikih.

Študija ENB-010-10

Študija ENB-010-10 je bila kontrolirana odprta študija pri 69 bolnikih, starih od 1 dan do 72 mesecev, s perinatalnim/infantilnim začetkom HPP. Povprečna starost ob nastopu znakov/simptomov je bila 1,49 meseca. Bolniki so prejeli zdravilo STRENSIQ v odmerku 6 mg/kg na teden prve 4 tedne. Vsi bolniki so začeli študijo z odmerkom 6 mg/kg asfotaze alfa na teden. Odmerek asfotaze alfa so med študijo zvečali 11 bolnikom. Od teh 11 bolnikov so 9 bolnikom odmerke zvečali posebej zato, da bi izboljšali klinični odziv. Osemindeset bolnikov so zdravili vsaj 2 leti (24 mesecev), 6 bolnikov pa so zdravili vsaj 5 let (60 mesecev).

V 48. tednu je 50 od 69 bolnikov (72,5 %) v celotni skupini za analizo doseglo rezultate ≥ 2 na lestvici radiografskega globalnega vtisa sprememb (*Radiographic Global Impression of Change*) in so jih obravnavali kot bolnike, ki so se klinično pomembno odzvali na zdravljenje. Izboljšanja medianega

RGI-C so trajala ves čas zdravljenja z razponom od 0,9 do 302,3 tedna, tudi če so po 96. tednu sledili manj bolnikom (po 96. tednu so sledili skupaj 29 bolnikom, po 192. tednu pa ≤ 8 bolnikom). Telesno višino, telesno maso in obseg glave so vnašali v krivulje rasti (serije percentilnih krivulj, ki ponazarjajo porazdelitev), ki so na voljo v Centrih za obvladovanje in preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and Prevention - CDC), ZDA. Skupaj 24 od 69 (35 %) bolnikov je pokazalo navidezno dohitevanje pridobivanja telesne višine, 32 od 69 (46 %) bolnikov pa je pokazalo navidezno dohitevanje pridobivanja telesne mase, kot kaže gibanje v času proti naslednjemu percentilu na rastnih shemah CDC. 40 od 69 bolnikov ni pokazalo navideznega dohitevanja pridobivanja telesne višine, 32 od 69 bolnikov pa ni pokazalo navideznega dohitevanja pridobivanja telesne mase. Pri 4 bolnikih je bilo na voljo premalo podatkov za presojo, pri 1 bolniku pa se ni bilo mogoče z gotovostjo odločiti.

Študija ENB-009-10

Študija ENB-009-10 je bila odprta, randomizirana študija. Bolniki so bili naključno razporejeni v skupino zdravljenja za primarno obdobje zdravljenja. Vključenih je bilo 19 bolnikov, 14 bolnikov je študijo zaključilo, 5 bolnikov pa prekinilo. Ob zaključku študije so bolniki prejeli mediano prek 60 mesecev (24 do 68 mesecev) zdravljenja. Pri 4 bolnikih je hipofosfatazija nastopila pri manj kot 6 mesecih, pri 14 bolnikih je nastopila med 6 meseci in 17 leti in pri 1 bolniku pri več kot 18 letih. Starost ob vključitvi je bila od 13 do 66 let, ob zaključku študije pa od 17 do 72 let.

Bolniki mladostniki (in odrasli bolniki) v tej študiji niso kazali navidezne rasti.

Pri bolnikih je bila opravljena biopsija transčrevničnega grebena bodisi kot del kontrolne skupine ali pred izpostavitvijo asfotazi alfa oz. po tem:

- kontrolna skupina, standardna oskrba (5 bolnikov, ki jih je bilo možno oceniti): srednja vrednost (SD) časa zakasnitve mineralizacije je bila 226 (248) dni ob izhodišču in 304 (211) dni v 24. tednu;
- skupina z 0,3 mg/kg/dan asfotaze alfa (4 bolniki, ki jih je bilo možno oceniti): srednja vrednost (SD) časa zakasnitve mineralizacije je bila 1236 (1468) dni ob izhodišču in 328 (200) dni v 48. tednu;
- skupina z 0,5 mg/kg/dan asfotaze alfa (5 bolnikov, ki jih je bilo možno oceniti): srednja vrednost (SD) časa zakasnitve mineralizacije je bila 257 (146) dni ob izhodišču in 130 (142) dni v 48. tednu.

Po približno 48 tednih so pri vseh bolnikih odmerki prilagodili na priporočeni odmerki 1,0 mg/kg/dan.

Ventilacijska podpora

V študijah ENB-002-08/ENB-003-08 (11 bolnikov) in ENB-010-10 (69 bolnikov), obe odprti, nerandomizirani, nekontrolirani študiji pri bolnikih, starih od 0,1 do 312 tednov ob izhodišču, je 69 bolnikov dokončalo študijo, 11 pa ju je prekinilo. Bolniki so prejeli mediano trajanje zdravljenja 27,6 meseca (razpon od 1 dneva do 90 mesecev). 29 od 80 bolnikov je v izhodišču potrebovalo ventilacijsko podporo:

- 16 bolnikov je potrebovalo invazivno ventilacijsko podporo (intubacija ali traheostomija) ob izhodišču (eden je imel kratko obdobje neinvazivne ventilacije ob izhodišču pred transferjem);
 - 7 bolnikov je bilo odvajenih od invazivne ventilacije (čas na ventilaciji od 12 do 168 tednov), 4 bolniki so bili brez ventilacijske podpore, 3 bolniki pa so bili na neinvazivni ventilacijski podpori. Pet od 7 bolnikov je doseglo oceno $RGI-C \geq 2$,
 - 5 bolnikov je z invazivno ventilacijsko podporo nadaljevalo, štirje od njih z oceno $RGI-C \leq 2$,
 - 3 bolniki so med ventilacijsko podporo umrli,
 - 1 bolnik je umaknil soglasje.
- 13 bolnikov je v izhodišču potrebovalo neinvazivno ventilacijsko podporo:
 - 10 bolnikov je bilo odvajenih od vsakršne ventilacijske podpore (čas na ventilaciji od 3 do 216 tednov). 9 od 10 bolnikov je doseglo oceno $RGI-C \geq 2$, samo eden z oceno $RGI-C < 2$,
 - 2 bolnika sta potrebovala invazivno ventilacijsko podporo in 1 bolnik je nadaljeval z neinvazivno ventilacijsko podporo, vsi 3 bolniki so umrli in vsi so imeli oceno $RGI-C < 2$.

Naravni potek bolezni pri nezdravljenih bolnikih s hipofosfatazijo, ki je nastopila v otroštvu, kaže, da je smrtnost velika, če je potrebna ventilacija.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko asfotaze alfa so ocenili v 1-mesečni, multicentrični, odprti študiji z večanjem odmerka pri odraslih s hipofosfatazijo. Kohorta 1 ($n = 3$) študije je prvi teden intravensko dobivala asfotazo alfa 3 mg/kg, nato pa so sledili 3 odmerki po 1 mg/kg subkutano v tedenskih intervalih od 2. do 4. tedna. Kohorta 2 ($n = 3$) je prvi teden intravensko dobivala asfotazo alfa 3 mg/kg, nato pa so sledili 3 odmerki po 2 mg/kg subkutano v tedenskih intervalih od 2. do 4. tedna. Po intravenski infuziji 3 mg/kg v 1,08-ure je bil razpon medianega časa (T_{max}) od 1,25 do 1,50 ure, srednja vrednost (SD) C_{max} pa je bila v proučevanih kohortah v območju med 42.694 (8.443) in 46.890 (6.635) e/l. Absolutna biološka razpoložljivost po prvem in tretjem subkutanem dajanju je bila v območju od 45,8 do 98,4 %, mediani T_{max} pa v območju od 24,2 do 48,1 ure. Po subkutanem dajanju 1 mg/kg na teden v kohorti 1 je bila srednja (SD) vrednost AUC med odmernim intervalom (AUC_{τ}) 66.034 (19.241) po prvem oz. 40.444 ($N = 1$) e*h/l po tretjem odmerku. Po subkutanem dajanju 2 mg/kg tedensko v kohorti 2 je bila srednja vrednost (SD) AUC_{τ} 138.595 (6.958) po prvem oz. 136.109 (41.875) po tretjem odmerku.

Farmakokinetični podatki iz vseh kliničnih preskušanj z asfotazo alfa so bili analizirani s populacijskimi farmakokinetičnimi metodami. Farmakokinetične spremenljivke, ki jih karakterizira populacijska farmakokinetična analiza, predstavljajo celokupno populacijo bolnikov s hipofosfatazijo z razponom starosti od 1 dneva do 66 let, subkutanimi odmerki do 28 mg/kg/teden in kohortami območja nastopa bolezni. Petindvajset odstotkov (15 od 60) celokupne populacije bolnikov je bilo ob izhodišču odraslih (> 18 let). Absolutna biološka uporabnost po subkutanem dajanju je bila ocenjena z 0,602 (95-odstotni IZ: 0,567; 0,638) oz. 60,2 %, in hitrost absorpcije po subkutanem dajanju pa 0,572 (95-odstotni IZ: 0,338; 0,967)/dan oziroma 57,2 %. Za bolnika s telesno maso 70 kg (in 95-odstotnim IZ) je bila ocena centralnega volumna porazdelitve 5,66 (2,76; 11,6) l in perifernega volumna porazdelitve 44,8 (33,2; 60,5) l. Za bolnika s telesno maso 70 kg (in 95-odstotnim IZ) je bila ocena centralnega očistka 15,8 (13,2; 18,9) l/dan in perifernega očistka 51,9 (44,0; 61,2) l/dan. Ekstrinzični dejavniki, ki so vplivali na farmakokinetično izpostavljenost asfotazi alfa, so bili aktivnost, specifična za zdravilo, in skupna vsebnost sialne kisline. Povprečni razpolovni čas izločanja $\pm$ SD po subkutanem dajanju je bil $2,28 \pm 0,58$ dni.

Pri odraslih bolnikih s pediatričnim nastopom HPP se je farmakokinetika asfotaze alfa v odmerkih po 0,5, 2 in 3 mg/kg, danih trikrat na teden, ujemala s tisto, ki so jo ugotovili pri pediatričnih bolnikih s pediatričnim nastopom HPP, s čimer je podprla odobreni odmerek 6 mg/kg na teden za zdravljenje odraslih bolnikov s pediatričnim nastopom HPP.

Linearnost/nelinearnost

Na podlagi rezultatov populacijske farmakokinetične analize so sklepali, da je farmakokinetika asfotaze alfa linearna do subkutanih odmerkov 28 mg/kg/teden. Z modelom je bilo ugotovljeno, da telesna masa vpliva na parametre očistka asfotaze alfa in volumna porazdelitve. Pričakuje se, da se bo farmakokinetika izpostavljenosti s telesno maso povečala. Vpliv imunogenosti na farmakokinetiko asfotaze alfa je s časom nihal, ker tudi imunogenost s časom niha, celokupno pa je bilo ocenjeno, da farmakokinetično izpostavljenost zmanjša za manj kot 20 %.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinično testiranje varnosti pri podganah ni pokazalo neželenih učinkov, specifičnih za telesni sistem, pri nobenem odmerku ali poti dajanja zdravila.

Pri podganah so pri intravenski uporabi odmerkov od 1 do 180 mg/kg opazili akutne reakcije na injiciranje, odvisne od odmerka in časa, ki so bile prehodne in so izzvenele same od sebe.

Pri opicah so opazili ektopične kalcifikacije in reakcije na mestu injiciranja, ko so jim 26 tednov asfotazo alfa dajali subkutano v dnevnih odmerkih do 10 mg/kg. Ti učinki so bili omejeni na mesta injiciranja in so bili delno ali povsem reverzibilni.

Na drugih pregledanih tkivih niso opazili dokazov ektopične kalcifikacije.

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ali vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Vendar pa so pri brejih samicah kuncev, ki so jim dali intravenske odmerke asfotaz alfa do 50 mg/kg/dan, zaznali protitelesa proti zdravilu pri do 75 % živali, kar lahko vpliva na zaznavanje toksičnosti za reprodukcijo.

Študij na živalih za ocenitev genotoksičnosti in kancerogenega potenciala asfotaze alfa niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat heptahidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za največ 3 ure pri temperaturi med 23 °C in 27 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala iz stekla tipa I z zamaškom (butilna guma) in tesnilom (aluminij) z dvižno zaporko (polipropilen).

Strensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje

Napolnjeni volumni vial so: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml in 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje

Napolnjeni volumni vial so: 0,8 ml

Velikosti pakiranja po 1 vialo ali 12 vial.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ena viala je namenjena enkratni uporabi in jo je dovoljeno le enkrat prebosti. Morebitno neuporabljeno raztopino v viali je treba zavreči.

Zdravilo Stensiq je treba dati s sterilno injekcijsko brizgo in injekcijsko iglo za enkratno uporabo. Volumen injekcijske brizge mora biti dovolj majhen, da omogoča natančen odvzem predpisanega odmerka iz viala. Uporabiti je treba aseptično tehniko.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Stensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje

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

Stensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28/08/2015
Datum zadnjega podaljšanja: 28/04/2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
Združene države Amerike

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom zdravila Strensiq na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa. Cilj izobraževalnega programa je zagotoviti navodila glede pravih tehnik uporabe zdravila bolnikom in njihovim skrbnikom, ki bodo odgovorila tudi na vprašanja o tveganju napak pri uporabi zdravila in o reakcijah na mestu injiciranja ter o reakcijah, povezanih z injiciranjem, vključno s preobčutljivostjo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vseh državah članicah, kjer se zdravilo Strensiq trži, vsi bolniki in njihovi starši ali skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo Strensiq, prejeli naslednji paket izobraževalnih gradiv:

- Vodnik za samoinjiciranje za bolnike,
- Vodnik za injiciranje za starše ali skrbnike otroških bolnikov.

Izobraževalna gradiva za bolnike in skrbnike morajo vsebovati naslednja ključna sporočila:

- opozorila in previdnostne ukrepe glede možnega tveganja napak pri uporabi zdravila in o reakcijah na mestu injiciranja, povezanih z uporabo zdravila Strensiq,
- pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Strensiq, so opazili preobčutljivostne reakcije, vključno z opisom znakov in simptomov,
- navodila o pravilnem odmerku, ki naj ga prejema bolnik,
- navodila o izbiri injekcijskega mesta in o izvedbi ter beleženju injiciranja,
- natančen opis načina injiciranja zdravila Strensiq z uporabo aseptične tehnike,
- informacije o zagotavljanju nepretrgane hladne verige za zdravilo Strensiq med shranjevanjem in potovanjem,
- informacije o poročanju neželenih učinkov.

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Ker gre za odobritev v izjemnih okoliščinah in ob upoštevanju člena 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
MAH mora vzpostaviti opazovalen, longitudinalen, prospektiven, dolgoročen register bolnikov s HPP za zbiranje informacij o epidemiologiji bolezni, vključno s kliničnimi izidi in kvaliteto življenja, in za ocenjevanje podatkov o varnosti in učinkovitosti pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Strensiq.	vsako leto v okviru vsakoletne ponovne ocene zdravila

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA 40 mg/ml****1. IME ZDRAVILA**

Strensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje
asfotaza alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 40 mg asfotaze alfa.
Ena viala vsebuje 12 mg asfotaze alfa (12 mg/0,3 ml).
Ena viala vsebuje 18 mg asfotaze alfa (18 mg/0,45 ml).
Ena viala vsebuje 28 mg asfotaze alfa (28 mg/0,7 ml).
Ena viala vsebuje 40 mg asfotaze alfa (40 mg/1 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Seznam pomožnih snovi: natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, voda za injekcije

Za nadaljnje podatke glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 viala z 0,3[0,45; 0,7; 1] ml
12 vial z 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neporabljeni ostanek raztopine je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

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

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC {številka}

SN {številka}

NN {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA VIALE 40 mg/ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

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

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA 100 mg/ml****1. IME ZDRAVILA**

Strensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje
asfotaza alfa

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml raztopine vsebuje 100 mg asfotaze alfa.
Ena viala vsebuje 80 mg asfotaze alfa (80 mg/0,8 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Seznam pomožnih snovi: natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, voda za injekcije

Za nadaljnje podatke glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 viala z 0,8 ml
12 vial z 0,8 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neporabljeni ostanek raztopine je treba zavreči.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1015/003

EU/1/15/1015/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

STRENSIQ 100 mg/ml

80 mg/0,8 ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC {številka}

SN {številka}

NN {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA VIALE 100 mg/ml

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

80 mg/0,8 ml

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Strensiq 40 mg/ml raztopina za injiciranje (12 mg/0,3 ml 18 mg/0,45 ml 28 mg/0,7 ml 40 mg/1 ml) asfotaza alfa

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Strensiq in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Strensiq
3. Kako uporabljati zdravilo Strensiq
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Strensiq
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Strensiq in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Strensiq

Zdravilo Strensiq se uporablja za zdravljenje dedne bolezni hipofosfatazije, ki se je začela v otroštvu. Vsebuje učinkovino asfotazo alfa.

Kaj je hipofosfatazija

Bolniki s hipofosfatazijo imajo nizke ravni encima, imenovanega alkalna fosfataza, ki je pomemben za različne telesne funkcije, vključno s pravilno trdoto kosti in zob. Bolniki imajo težave z rastjo in čvrstostjo kosti, kar lahko povzroči kostne zlome, bolečine v kosteh in težave s hojo, pa tudi težave z dihanjem in tveganje za epileptične napade (konvulzije).

Za kaj uporabljamo zdravilo Strensiq

Učinkovina v zdravilu Strensiq lahko pri hipofosfataziji nadomesti manjkajoči encim (alkalno fosfatazo). Uporablja se za dolgotrajno encimsko nadomestno zdravljenje za zdravljenje simptomov.

Koristi zdravila Strensiq, ki so jih pokazale klinične študije

Pokazalo se je, da zdravilo Strensiq bolnikom koristi pri mineralizaciji skeleta in rasti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Strensiq

Ne uporabljajte zdravila Strensiq

Če ste močno alergični na asfotazo alfa (glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" spodaj) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Strensiq se posvetujte z zdravnikom.

- Bolniki, ki so prejeli asfotazo alfa, so imeli alergijske reakcije, vključno z življenje ogrožajočimi alergijskimi reakcijami, zaradi katerih je bilo potrebno podobno zdravljenje kot pri anafilaksiji. Bolniki, ki so imeli podobne simptome kot pri anafilaksiji, so imeli težave z dihanjem, občutek dušenja, navzeo, otekline okrog oči in omotico. Do teh reakcij je prišlo v času nekaj minut po jemanju asfotaze alfa, lahko pa se pojavijo tudi pri bolnikih, ki jemljejo asfotazo alfa več kot eno leto. Če opazite katerega koli od teh simptomov, nehajte jemati zdravilo Strensiq in takoj poiščite medicinsko pomoč.
Če pri vas pride do anafilaktične reakcije ali stanja s podobnimi simptomi, se bo zdravnik z vami pogovoril o naslednjih korakih in možnosti, da začnete ponovno jemati zdravilo Strensiq pod zdravniškim nadzorom. Vedno upoštevajte navodila zdravnika.
- Med zdravljenjem se lahko razvijejo krvne beljakovine proti zdravilu Strensiq, ki se imenujejo tudi protitelesa proti zdravilu. Če opazite zmanjšano učinkovitost zdravila Strensiq, se posvetujte z zdravnikom.
- Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Strensiq, so po več mesecih poročali o maščobnih zatrdlinah ali pomanjkanju maščobnega tkiva na injekcijskih mestih na površini kože (lokalizirana lipodistrofija). Skrbno preberite poglavje 3, da se seznanite s priporočili za injiciranje. Za zmanjšanje tveganja lipodistrofije je pomembno, da izmenjujete predel injiciranja: predel trebuha, stegna in nadlakti.
- V študijah so pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Strensiq, in pri tistih, ki ga niso, poročali o nekaterih neželenih učinkih, povezanih z ocesom (npr. kopičenje kalcija na očesu [konjunktivalne in kornealne kalcifikacije]), ki so verjetno povezani s hipofosfatazijo. Če imate težave z vidom, se posvetujte z zdravnikom.
- V kliničnih študijah na dojenčkih s hipofosfatazijo so pri otrocih, starih manj kot 5 let, poročali o zgodnjem zraščanju kosti lobanje (kraniosinostoza) pri uporabi zdravila Strensiq in brez nje. Če opazite kakršne koli spremembe oblike dojenčkove glave, se posvetujte z zdravnikom.
- Če se zdravite z zdravilom Strensiq, boste morda imeli reakcijo na mestu injiciranja (bolečino, zatrdlino, izpuščaj, obarvanje) med injiciranjem zdravila ali v urah, ki sledijo injiciranju. Če se pojavijo hude reakcije na mestu injiciranja, takoj povejte zdravniku.
- V študijah so poročali o zvišanju koncentracije obščitničnega hormona in nizkih ravneh kalcija. Zato vam lahko zdravnik naroči, da jemljete kalcij in peroralni vitamin D, če je treba.
- Pri bolniku se lahko telesna masa med zdravljenjem poveča. Zdravnik vam bo po potrebi svetoval glede prehrane.

Druga zdravila in zdravilo Strensiq

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Če je pri vas treba opraviti laboratorijske teste (če boste dali kri za preiskave), povejte zdravniku, da se zdravite z zdravilom Strensiq. Zdravilo Strensiq lahko povzroči, da nekateri testi nepravilno pokažejo višje ali nižje rezultate. Zato bo morda treba uporabiti drugo vrsto testa, če se zdravite z zdravilom Strensiq.

Nosečnost

Zdravila Strensiq ne smete uporabljati med nosečnostjo. Pri ženskah, ki bi lahko zanosile, je treba premisliti o uporabi zanesljive kontracepcije med zdravljenjem.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Strensiq izloča v materino mleko. Povejte zdravniku, če dojite ali nameravate dojit. Zdravnik vam bo nato pomagal pri odločitvi, ali prenehati dojit ali se prenehati zdraviti z zdravilom Strensiq, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z zdravilom Strensiq za mater.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi to zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Strensiq

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Strensiq

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmaceutom ali medicinsko sestro.

Uporabo zdravila Strensiq vam bo razložil zdravnik z izkušnjami pri obravnavi bolnikov s presnovnimi boleznimi ali boleznimi, povezanimi s kostmi. Zdravilo Strensiq si lahko injicirate sami doma po tem, ko vas bo o pravilni uporabi zdravila poučil zdravnik ali specializirana medicinska sestra.

Odmerek

- Odmerek, ki ga boste prejeli, je odvisen od vaše telesne mase.
- Pravilni odmerek bo zdravnik izračunal in vsebuje skupaj 6 mg asfotaze alfa na kg telesne mase vsak teden, dan bodisi kot injekcija 1 mg/kg asfotaze alfa 6-krat na teden bodisi kot injekcija 2 mg/kg asfotaze alfa 3-krat na teden, odvisno od priporočila zdravnika. Vsak odmerek boste dali v obliki podkožne (subkutane) injekcije (glejte razpredelnico odmerjanja v nadaljevanju glede natančnih podatkov o volumnu, ki ga je treba vbrizgati, in vrsti vial, ki jo je treba uporabiti, na podlagi vaše telesne mase).
- Odmerke bo moral zdravnik redno prilagajati, ker se telesna masa spreminja.
- Največji volumen na injekcijo ne sme preseči 1 ml. Če je treba uporabiti več kot 1 ml, morate dati več injekcij takoj eno za drugo.

Ob injiciranju 3 x na teden

Telesna masa (kg)	Volumen, ki ga je treba injicirati	Barva vial, ki jo je treba uporabiti
3	0,15 ml	temnomodra
4	0,20 ml	temnomodra
5	0,25 ml	temnomodra
6	0,30 ml	temnomodra
7	0,35 ml	oranžna
8	0,40 ml	oranžna
9	0,45 ml	oranžna
10	0,50 ml	svetlomodra
11	0,55 ml	svetlomodra
12	0,60 ml	svetlomodra
13	0,65 ml	svetlomodra
14	0,70 ml	svetlomodra
15	0,75 ml	rožnata
16	0,80 ml	rožnata
17	0,85 ml	rožnata
18	0,90 ml	rožnata
19	0,95 ml	rožnata
20	1 ml	rožnata
25	0,50 ml	zelena
30	0,60 ml	zelena
35	0,70 ml	zelena
40	0,80 ml	zelena

Ob injiciranju 6 x na teden

Telesna masa (kg)	Volumen, ki ga je treba injicirati	Barva vial, ki jo je treba uporabiti
6	0,15 ml	temnomodra
7	0,18 ml	temnomodra
8	0,20 ml	temnomodra
9	0,23 ml	temnomodra
10	0,25 ml	temnomodra
11	0,28 ml	temnomodra
12	0,30 ml	temnomodra
13	0,33 ml	oranžna
14	0,35 ml	oranžna
15	0,38 ml	oranžna
16	0,40 ml	oranžna
17	0,43 ml	oranžna
18	0,45 ml	oranžna
19	0,48 ml	svetlomodra
20	0,50 ml	svetlomodra
25	0,63 ml	svetlomodra
30	0,75 ml	rožnata
35	0,88 ml	rožnata
40	1 ml	rožnata
50	0,50 ml	zelena
60	0,60 ml	zelena
70	0,70 ml	zelena
80	0,80 ml	zelena
90	0,90 ml	zelena (x2)
100	1 ml	zelena (x2)

Priporočila za injiciranje

- Morda boste doživeli reakcijo na mestu injiciranja. Pred uporabo tega zdravila natančno preberite poglavje 4, da boste vedeli, kateri neželeni učinki se lahko pojavijo.
- Pri rednem injiciranju morate mesto injiciranja menjavati med različnimi predeli telesa, da zmanjšate morebitno bolečino in draženje.
- Za injiciranje so najbolj primerni predeli z zadostno količino maščobe pod kožo (stegna, roke (deltoidne mišice), trebuh in zadnjica). Pogovorite se z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kateri predeli so za vas najprimernejši.

Pred injiciranjem zdravila Strensiq natančno preberite naslednja navodila

- Ena viala je samo za enkratno uporabo in jo je dovoljeno le enkrat prebosti. Tekočina zdravila Strensiq mora biti na pogled bistra, rahlo opalescentna ali opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta in lahko vsebuje nekaj majhnih prosojnih ali belih delcev. Ne uporabite zdravila, če je tekočina obarvana ali vsebuje grudice ali velike delce, v tem primeru vzemite novo vialo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

- Če si zdravilo injicirate sami, vam bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra pokazal, kako si zdravilo pripravite in injicirate. Tega zdravila si ne injicirajte sami, če o tem niste bili ustrezno poučeni in če ne razumete postopka.

Kako injicirati zdravilo Strensiq

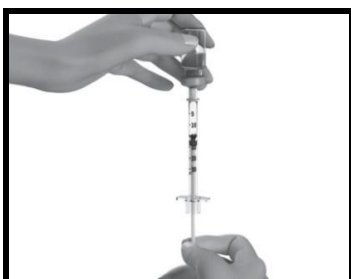
1. korak: Priprava odmerka zdravila Strensiq

1. Roke si temeljito umijte z milom in vodo.
2. Iz hladilnika vzemite eno ali več neodprtih vial zdravila Strensiq 15 do 30 minut pred injiciranjem, s čimer boste omogočili tekočini, da se bo segrela na sobno temperaturo. Zdravila Strensiq ne segrevajte na noben drug način (na primer, ne segrevajte ga v mikrovalovni pečici ali vroči vodi). Potem, ko vialo vzamete iz hladilnika, morate zdravilo Strensiq porabiti najkasneje v 3 urah.
3. Z vialo/vial zdravila Strensiq odstranite zaščitni pokrovček. Z injekcijske brizge, ki jo boste uporabili, odstranite zaščitno plastiko.
4. Vedno uporabite novo brizgo, priloženo v zaščitni plastiki.
5. Namestite iglo večjega notranjega premera (npr. 25G) na prazno brizgo in medtem, ko je zaščitni pokrovček na igli, iglo pritisnite navzdol na brizgo in jo zasukajte v smeri urnega kazalca, da bo čvrsto pritrjena.
6. Odstranite plastični pokrovček, ki pokriva iglo brizge. Bodite pozorni, da se z iglo ne poškodujete.
7. Povlecite bat nazaj, da boste posrkali v brizgo toliko zraka, kolikor ustreza vašemu odmerku.

2. korak: Odvzem raztopine zdravila Strensiq iz vialo



1. Medtem ko držite brizgo in vialo, zabodite iglo skozi sterilno gumijasto zaporko v vialo.
2. Potisnite bat noter do konca, da boste vbrizgali zrak v vialo.



3. Zasukajte vialo in brizgo na glavo. Z iglo v raztopini povlecite bat nazaj, da boste v brizgo izvlekli pravilni odmerek.



4. Preden odstranite iglo iz vialo, se prepričajte, da ste iz vialo vzeli ustrezen volumen in da v brizgi ni zračnih mehurčkov. Če se v brizgi pojavijo zračni mehurčki, držite brizgo z iglo navzgor in previdno potrkajte po valju brizge, da se bodo mehurčki dvignili navzgor.

5. Ko bodo vsi mehurčki na vrhu brizge, previdno potisnite bat in iztisnite mehurčke iz brizge nazaj v vialo.
6. Potem, ko odstranite mehurčke, še enkrat preverite odmerek zdravila v brizgi in se prepričajte, da je v brizgi pravilna količina zdravila. Morda boste morali uporabiti več vial, da izvlečete celotno količino, potrebno za pravilni odmerek.

3. korak: Pritrditev igle za injiciranje na brizgo

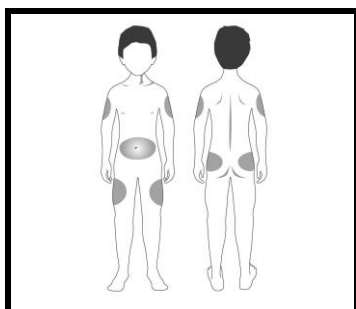
1. Odstranite iglo iz viala. Pokrovček namestite nazaj z eno roko, tako da ga položite na ravno površino, potisnete iglo v pokrovček, ju dvignete in samo z eno roko varno namestite pokrovček na iglo, ki se pri tem zaskoči.
2. Previdno odstranite iglo večjega notranjega premera, tako da jo potisnete navzdol in jo zasukate v obratni smeri urnega kazalca. Iglo z nameščenim zaščitnim pokrovčkom vred zavržete v vsebnik za ostre odpadke.
3. Namestite iglo manjšega notranjega premera (npr. 27 ali 29G) na napolnjeno brizgo in medtem, ko je zaščitni pokrovček na igli, iglo pritisnete navzdol na brizgo in jo zasukajte v smeri urnega kazalca, da bo čvrsto pritrjena. Pokrovček potegnite naravnost dol z igle.
4. Držite brizgo z iglo navzgor in s prstom potrkajte po valju brizge, da boste odstranili morebitne zračne mehurčke.

S prostim očesom preverite, ali je količina v injekcijski brizgi pravilna.

Volumen na injekcijo ne sme preseči 1 ml. Če presega, dajte več injekcij na različnih mestih.

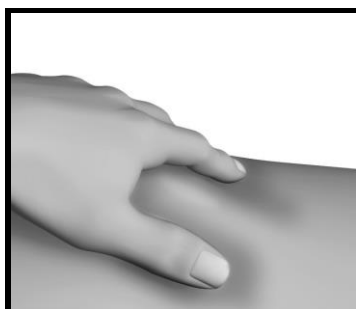
Zdaj ste pripravljeni injicirati pravilni odmerek.

4. korak: Injiciranje zdravila Strensiq

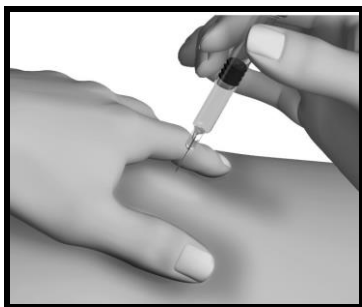


1. Izberite mesto injiciranja (stegna, trebuh, roke (deltoidne mišice), zadnjica). Najprimernejša mesta za injiciranje so na sliki sivo označena. Zdravnik vam bo svetoval o možnih mestih injiciranja.

OPOMBA: ne uporabljajte predelov, v katerih čutite zatrdline, čvrste vozličke ali bolečino; o vsem, kar opazite, se pogovorite z zdravnikom.

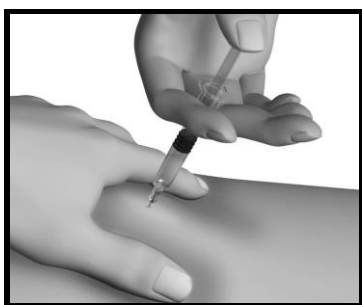


2. S palcem in kazalcem nežno primite izbrano mesto injiciranja.



3. Injekcijsko brizgo držite kot svinčnik ali puščico za pikado in iglo vstavite v privzdignjeno kožo tako, da je njen kot na površino kože med 45° in 90°.

Pri bolnikih, ki imajo malo podkožne maščobe ali tanko kožo, je morda boljši kot 45°.



4. Medtem ko držite kožo, potisnite bat injekcijske brizge in si počasi in enakomerno injicirajte zdravilo.
5. Injekcijsko iglo odstranite, izpustite kožno gubo in na mesto injiciranja za nekaj sekund nežno položite kos vate ali gazo.

To bo zatesnilo preluknjano tkivo in preprečilo izcejanje. Mesta injiciranja po injiciranju ne drgnite.

Če za svoj predpisani odmerek potrebujete še eno injekcijo, vzemite še eno vialo zdravila Strensiq in ponovite 1. do 4. korak.

5. korak: Odstranjevanje odpadnega materiala

Injekcijske brizge, viala in igle odlagajte v vsebnik za ostre odpadke. Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo svetovali, kje dobiti vsebnik za ostre odpadke.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Strensiq, kot bi smeli

Če sumite, da ste prejeli večji odmerek zdravila Strensiq, kot vam je bil predpisan, se za nasvet obrnite na zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Strensiq

Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnji odmerek, in za nasvet vprašajte zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če niste prepričani, kaj so spodaj navedeni neželeni učinki, prosite zdravnika, da vam jih razloži.

Najresnejši neželeni učinki, ki so jih opazili pri bolnikih, ki so prejeli asfotazo alfa, so bile alergijske reakcije, vključno z življenjsko nevarnimi alergijskimi reakcijami, ki zahtevajo zdravljenje in so podobne anafilaksiji. Ta neželeni učinek je pogost (lahko se pojavi pri največ 1 od 10 bolnikov). Bolniki, pri katerih so se pojavile te resne alergijske reakcije, so imeli oteženo dihanje, občutek dušenja, občutek slabosti, oteklino okrog oči in omotico. Reakcije so se pojavile nekaj minut po uporabi asfotaze alfa in se lahko pojavijo tudi pri bolnikih, ki so uporabljali asfotazo alfa že več kot eno leto. **Če opazite katerega koli od teh simptomov, prekinite zdravljenje z zdravilom Strensiq in takoj poiščite zdravniško pomoč.**

Poleg tega se lahko pogosto pojavijo tudi druge alergijske reakcije (preobčutljivost), ki se lahko pokažejo kot rdečina kože (eritem), zvišana telesna temperatura (pireksija), izpuščaj, srbenje (pruritus), razdražljivost, občutek slabosti (navzea), bruhanje, bolečina, mrzlica (rigor), odrevenelost ust (oralna hipestezija), glavobol, zardevanje (rdečica), hitro utripanje srca (tahikardija) in kašelj. **Če opazite katerega koli od teh simptomov, prekinite zdravljenje z zdravilom Strensiq in takoj poiščite zdravniško pomoč.**

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

reakcije na mestu injiciranja med injiciranjem zdravila ali v urah, ki sledijo injiciranju (povzročijo lahko rdečino, obarvanje, srbenje, bolečino, maščobne zatrdline ali pomanjkanje maščobnega tkiva na površini kože, kožno hipopigmentacijo in/ali otekline)
zvišana telesna temperatura (pireksija)
razdražljivost
rdečina kože (eritem)
bolečine v dlaneh in stopalih (bolečine v udih)
modrica (kontuzija)
glavobol

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

raztegnjena koža, obarvanje kože
siljenje na bruhanje (navzea)
odrevenelost ust (oralna hipestezija)
skeleče mišice (mialgija)
brazgotina
večja nagnjenost k modricam
vročinski valovi
okužba kože na mestu injiciranja (celulitis na mestu injiciranja)
znižana raven kalcija v krvi (hipokalcemija)
ledvični kamni (nefrolitiza)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Strensiq

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki viala poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po odprtju viala morate zdravilo takoj uporabiti (v roku največ 3 ur pri sobni temperaturi med 23 °C in 27 °C).

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Strensiq

Učinkovina je asfotaza alfa. En ml raztopine vsebuje 40 mg asfotaze alfa.

Ena viala z 0,3 ml raztopine (40 mg/ml) vsebuje 12 mg asfotaze alfa.

Ena viala z 0,45 ml raztopine (40 mg/ml) vsebuje 18 mg asfotaze alfa.

Ena viala z 0,7 ml raztopine (40 mg/ml) vsebuje 28 mg asfotaze alfa.

Ena viala z 1 ml raztopine (40 mg/ml) vsebuje 40 mg asfotaze alfa.

Druge sestavine zdravila so natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat in voda za injekcije.

Izgled zdravila Strensiq in vsebina pakiranja

Zdravilo Strensiq je na voljo v obliki bistre, rahlo opalescentne ali opalescentne, brezbarvne do rahlo rumenkaste vodne raztopine za injiciranje v vialah, ki vsebujejo 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml in 1 ml raztopine. Lahko je prisotnih nekaj majhnih prosojnih ali belih delcev.

Velikosti pakiranja 1 ali 12 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Francija

Proizvajalec

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“.

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

Navodilo za uporabo

Strensiq 100 mg/ml raztopina za injiciranje (80 mg/0,8 ml) asfotaza alfa

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Strensiq in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Strensiq
3. Kako uporabljati zdravilo Strensiq
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Strensiq
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Strensiq in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Strensiq

Zdravilo Strensiq se uporablja za zdravljenje dedne bolezni hipofosfatazije, ki se je začela v otroštvu. Vsebuje učinkovino asfotazo alfa.

Kaj je hipofosfatazija

Bolniki s hipofosfatazijo imajo nizke ravni encima, imenovanega alkalna fosfataza, ki je pomemben za različne telesne funkcije, vključno s pravilno trdoto kosti in zob. Bolniki imajo težave z rastjo in čvrstostjo kosti, kar lahko povzroči kostne zlome, bolečine v kosteh in težave s hojo, pa tudi težave z dihanjem in tveganje za epileptične napade (konvulzije).

Za kaj uporabljamo zdravilo Strensiq

Učinkovina v zdravilu Strensiq lahko pri hipofosfataziji nadomesti manjkajoči encim (alkalno fosfatazo). Uporablja se za dolgotrajno encimsko nadomestno zdravljenje za zdravljenje simptomov.

Koristi zdravila Strensiq, ki so jih pokazale klinične študije

Pokazalo se je, da zdravilo Strensiq bolnikom koristi pri mineralizaciji skeleta in rasti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Strensiq

Ne uporabljajte zdravila Strensiq

Če ste močno alergični na asfotazo alfa (glejte poglavje "Opozorila in previdnostni ukrepi" spodaj) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Strensiq se posvetujte z zdravnikom.

- Bolniki, ki so prejeli asfotazo alfa, so imeli alergijske reakcije, vključno z življenje ogrožajočimi alergijskimi reakcijami, zaradi katerih je bilo potrebno podobno zdravljenje kot pri anafilaksiji. Bolniki, ki so imeli podobne simptome kot pri anafilaksiji, so imeli težave z dihanjem, občutek dušenja, navzeo, oteklino okrog oči in omotico. Do teh reakcij je prišlo v času nekaj minut po jemanju asfotaze alfa, lahko pa se pojavijo tudi pri bolnikih, ki jemljejo asfotazo alfa več kot eno leto. Če opazite katerega koli od teh simptomov, nehajte jemati zdravilo Strensiq in takoj poiščite medicinsko pomoč.
Če pri vas pride do anafilaktične reakcije ali stanja s podobnimi simptomi, se bo zdravnik z vami pogovoril o naslednjih korakih in možnosti, da začnete ponovno jemati zdravilo Strensiq pod zdravniškim nadzorom. Vedno upoštevajte navodila zdravnika.
- Med zdravljenjem se lahko razvijejo krvne beljakovine proti zdravilu Strensiq, ki se imenujejo tudi protitelesa proti zdravilu. Če opazite zmanjšano učinkovitost zdravila Strensiq, se posvetujte z zdravnikom.
- Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Strensiq, so po več mesecih poročali o maščobnih zatrdlinah ali pomanjkanju maščobnega tkiva na injekcijskih mestih na površini kože (lokalizirana lipodistrofija). Skrbno preberite poglavje 3, da se seznanite s priporočili za injiciranje. Za zmanjšanje tveganja lipodistrofije je pomembno, da izmenjujete predel injiciranja: predel trebuha, stegna in nadlakti.
- V študijah so pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo Strensiq, in pri tistih, ki ga niso, poročali o nekaterih neželenih učinkih, povezanih z očesom (npr. kopičenje kalcija na očesu [konjunktivalne in kornealne kalcifikacije]), ki so verjetno povezani s hipofosfatazijo. Če imate težave z vidom, se posvetujte z zdravnikom.
- V kliničnih študijah na dojenčkih s hipofosfatazijo so pri otrocih, starih manj kot 5 let, poročali o zgodnjem zraščanju kosti lobanje (kraniosinostoz) pri uporabi zdravila Strensiq in brez nje. Če opazite kakršne koli spremembe oblike dojenčkove glave, se posvetujte z zdravnikom.
- Če se zdravite z zdravilom Strensiq, boste morda imeli reakcijo na mestu injiciranja (bolečino, zatrdlino, izpuščaj, obarvanje) med injiciranjem zdravila ali v urah, ki sledijo injiciranju. Če se pojavijo hude reakcije na mestu injiciranja, takoj povejte zdravniku.
- V študijah so poročali o zvišanju koncentracije obščitničnega hormona in nizkih ravneh kalcija. Zato vam lahko zdravnik naroči, da jemljite kalcij in peroralni vitamin D, če je treba.
- Pri bolniku se lahko telesna masa med zdravljenjem poveča. Zdravnik vam bo po potrebi svetoval glede prehrane.

Druga zdravila in zdravilo Strensiq

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Če je pri vas treba opraviti laboratorijske teste (če boste dali kri za preiskave), povejte zdravniku, da se zdravite z zdravilom Strensiq. Zdravilo Strensiq lahko povzroči, da nekateri testi nepravilno pokažejo višje ali nižje rezultate. Zato bo morda treba uporabiti drugo vrsto testa, če se zdravite z zdravilom Strensiq.

Nosečnost

Zdravila Strensiq ne smete uporabljati med nosečnostjo. Pri ženskah, ki bi lahko zanosile, je treba premisliti o uporabi zanesljive kontracepcije med zdravljenjem.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Strensiq izloča v materino mleko. Povejte zdravniku, če dojite ali nameravate dojit. Zdravnik vam bo nato pomagal pri odločitvi, ali prenehati dojit ali se prenehati zdraviti z zdravilom Strensiq, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja z zdravilom Strensiq za mater.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ne pričakuje se, da bi to zdravilo vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Strensiq

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Strensiq

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmaceutom ali medicinsko sestro.

Uporabo zdravila Strensiq vam bo razložil zdravnik z izkušnjami pri obravnavi bolnikov s presnovnimi boleznimi ali boleznimi, povezanimi s kostmi. Zdravilo Strensiq si lahko injicirate sami doma po tem, ko vas bo o pravilni uporabi zdravila poučil zdravnik ali specializirana medicinska sestra.

Odmerek

- Odmerek, ki ga boste prejeli, je odvisen od vaše telesne mase.
- Pravilni odmerek bo zdravnik izračunal in vsebuje skupaj 6 mg asfotaze alfa na kg telesne mase vsak teden, dan bodisi kot injekcija 1 mg/kg asfotaze alfa 6-krat na teden bodisi kot injekcija 2 mg/kg asfotaze alfa 3-krat na teden, odvisno od priporočila zdravnika. Vsak odmerek boste dali v obliki podkožne (subkutane) injekcije (glejte razpredelnico odmerjanja v nadaljevanju glede natančnih podatkov o volumnu, ki ga je treba vbrizgati, in vrsti vial, ki jo je treba uporabiti, na podlagi vaše telesne mase).
- Odmerke bo moral zdravnik redno prilagajati, ker se telesna masa spreminja.
- Največji volumen na injekcijo ne sme preseči 1 ml. Če je treba uporabiti več kot 1 ml, morate dati več injekcij takoj eno za drugo.

Ob injiciranju 3 x na teden

Telesna masa (kg)	Volumen, ki ga je treba injicirati	Barva vial, ki jo je treba uporabiti
3	0,15 ml	temnomodra
4	0,20 ml	temnomodra
5	0,25 ml	temnomodra
6	0,30 ml	temnomodra
7	0,35 ml	oranžna
8	0,40 ml	oranžna
9	0,45 ml	oranžna
10	0,50 ml	svetlomodra
11	0,55 ml	svetlomodra
12	0,60 ml	svetlomodra
13	0,65 ml	svetlomodra
14	0,70 ml	svetlomodra
15	0,75 ml	rožnata
16	0,80 ml	rožnata
17	0,85 ml	rožnata
18	0,90 ml	rožnata
19	0,95 ml	rožnata
20	1 ml	rožnata
25	0,50 ml	zelena
30	0,60 ml	zelena
35	0,70 ml	zelena
40	0,80 ml	zelena

Ob injiciranju 6 x na teden

Telesna masa (kg)	Volumen, ki ga je treba injicirati	Barva vial, ki jo je treba uporabiti
6	0,15 ml	temnomodra
7	0,18 ml	temnomodra
8	0,20 ml	temnomodra
9	0,23 ml	temnomodra
10	0,25 ml	temnomodra
11	0,28 ml	temnomodra
12	0,30 ml	temnomodra
13	0,33 ml	oranžna
14	0,35 ml	oranžna
15	0,38 ml	oranžna
16	0,40 ml	oranžna
17	0,43 ml	oranžna
18	0,45 ml	oranžna
19	0,48 ml	svetlomodra
20	0,50 ml	svetlomodra
25	0,63 ml	svetlomodra
30	0,75 ml	rožnata
35	0,88 ml	rožnata
40	1 ml	rožnata
50	0,50 ml	zelena
60	0,60 ml	zelena
70	0,70 ml	zelena
80	0,80 ml	zelena
90	0,90 ml	zelena (x2)
100	1 ml	zelena (x2)

Priporočila za injiciranje

- Morda boste doživeli reakcijo na mestu injiciranja. Pred uporabo tega zdravila natančno preberite poglavje 4, da boste vedeli, kateri neželeni učinki se lahko pojavijo.
- Pri rednem injiciranju morate mesto injiciranja menjavati med različnimi predeli telesa, da zmanjšate morebitno bolečino in draženje.
- Za injiciranje so najbolj primerni predeli z zadostno količino maščobe pod kožo (stegna, roke (deltoidne mišice), trebuh in zadnjica). Pogovorite se z zdravnikom ali medicinsko sestro o tem, kateri predeli so za vas najprimernejši.

Pred injiciranjem zdravila Strensiq natančno preberite naslednja navodila

- Ena viala je samo za enkratno uporabo in jo je dovoljeno le enkrat prebosti. Tekočina zdravila Strensiq mora biti na pogled bistra, rahlo opalescentna ali opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta in lahko vsebuje nekaj majhnih prosojnih ali belih delcev. Ne uporabite zdravila, če je tekočina obarvana ali vsebuje grudice ali velike delce, v tem primeru vzemite novo vialo. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

- Če si zdravilo injicirate sami, vam bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra pokazal, kako si zdravilo pripravite in injicirate. Tega zdravila si ne injicirajte sami, če o tem niste bili ustrezno poučeni in če ne razumete postopka.

Kako injicirati zdravilo Strensiq

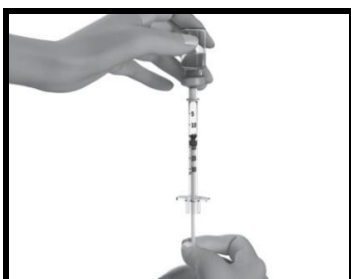
1. korak: Priprava odmerka zdravila Strensiq

1. Roke si temeljito umijte z milom in vodo.
2. Iz hladilnika vzemite eno ali več neodprtih vial zdravila Strensiq 15 do 30 minut pred injiciranjem, s čimer boste omogočili tekočini, da se bo segrela na sobno temperaturo. Zdravila Strensiq ne segrevajte na noben drug način (na primer, ne segrevajte ga v mikrovalovni pečici ali vroči vodi). Potem, ko viale vzamete iz hladilnika, morate zdravilo Strensiq porabiti najkasneje v 3 urah.
3. Z vial/vial zdravila Strensiq odstranite zaščitni pokrovček. Z injekcijske brizge, ki jo boste uporabili, odstranite zaščitno plastiko.
4. Vedno uporabite novo brizgo, priloženo v zaščitni plastiki.
5. Namestite iglo večjega notranjega premera (npr. 25G) na prazno brizgo in medtem, ko je zaščitni pokrovček na igli, iglo pritisnite navzdol na brizgo in jo zasukajte v smeri urnega kazalca, da bo čvrsto pritrjena.
6. Odstranite plastični pokrovček, ki pokriva iglo brizge. Bodite pozorni, da se z iglo ne poškodujete.
7. Povlecite bat nazaj, da boste posrkali v brizgo toliko zraka, kolikor ustreza vašemu odmerku.

2. korak: Odvzem raztopine zdravila Strensiq iz vial



1. Medtem ko držite brizgo in vialo, zabodite iglo skozi sterilno gumijasto zaporko v vialo.
2. Potisnite bat noter do konca, da boste vbrizgali zrak v vialo.



3. Zasukajte vialo in brizgo na glavo. Z iglo v raztopini povlecite bat nazaj, da boste v brizgo izvlekli pravilni odmerek.



4. Preden odstranite iglo iz vial, se prepričajte, da ste iz vial vzeli ustrezen volumen in da v brizgi ni zračnih

mehurčkov. Če se v brizgi pojavijo zračni mehurčki, držite brizgo z iglo navzgor in previdno potrkajte po valju brizge, da se bodo mehurčki dvignili navzgor.

5. Ko bodo vsi mehurčki na vrhu brizge, previdno potisnite bat in iztisnite mehurčke iz brizge nazaj v vialo.

6. Potem, ko odstranite mehurčke, še enkrat preverite odmerek zdravila v brizgi in se prepričajte, da je v brizgi pravilna količina zdravila. Morda boste morali uporabiti več vial, da izvlečete celotno količino, potrebno za pravilni odmerek.

3. korak: Pritrditev igle za injiciranje na brizgo

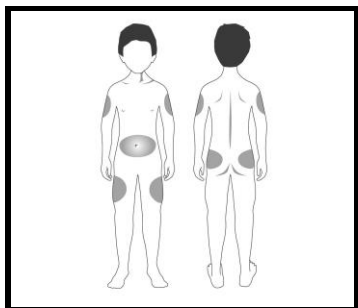
1. Odstranite iglo iz viala. Pokrovček namestite nazaj z eno roko, tako da ga položite na ravno površino, potisnete iglo v pokrovček, ju dvignete in samo z eno roko varno namestite pokrovček na iglo, ki se pri tem zaskoči.
2. Previdno odstranite iglo večjega notranjega premera, tako da jo potisnete navzdol in jo zasukate v obratni smeri urnega kazalca. Iglo z nameščenim zaščitnim pokrovčkom vred zavržete v vsebnik za ostre odpadke.
3. Namestite iglo manjšega notranjega premera (npr. 27 ali 29G) na napolnjeno brizgo in medtem, ko je zaščitni pokrovček na igli, iglo pritisnete navzdol na brizgo in jo zasukajte v smeri urnega kazalca, da bo čvrsto pritrjena. Pokrovček potegnite naravnost dol z igle.
4. Držite brizgo z iglo navzgor in s prstom potrkajte po valju brizge, da boste odstranili morebitne zračne mehurčke.

S prostim očesom preverite, ali je količina v injekcijski brizgi pravilna.

Volumen na injekcijo ne sme preseči 1 ml. Če presega, dajte več injekcij na različnih mestih.

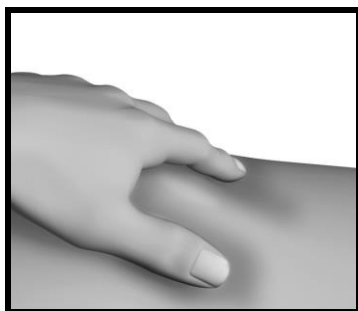
Zdaj ste pripravljeni injicirati pravilni odmerek.

4. korak: Injiciranje zdravila Strensiq

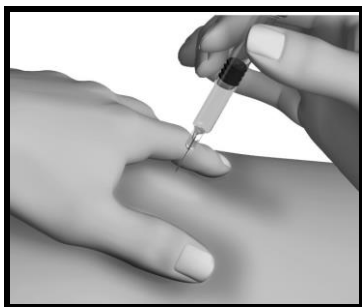


1. Izberite mesto injiciranja (stegna, trebuh, roke (deltoidne mišice), zadnjica). Najprimernejša mesta za injiciranje so na sliki sivo označena. Zdravnik vam bo svetoval o možnih mestih injiciranja.

OPOMBA: ne uporabljajte predelov, v katerih čutite zatrdline, čvrste vozličke ali bolečino; o vsem, kar opazite, se pogovorite z zdravnikom.

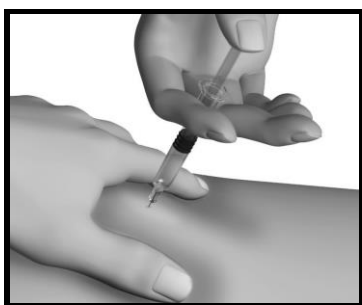


2. S palcem in kazalcem nežno primite izbrano mesto injiciranja.



3. Injekcijsko brizgo držite kot svinčnik ali puščico za pikado in iglo vstavite v privzdignjeno kožo tako, da je njen kot na površino kože med 45° in 90°.

Pri bolnikih, ki imajo malo podkožne maščobe ali tanko kožo, je morda boljši kot 45°.



4. Medtem ko držite kožo, potisnite bat injekcijske brizge in si počasi in enakomerno injicirajte zdravilo.
5. Injekcijsko iglo odstranite, izpustite kožno gubo in na mesto injiciranja za nekaj sekund nežno položite kos vate ali gazo.

To bo zatesnilo preluknjano tkivo in preprečilo izcejanje. Mesta injiciranja po injiciranju ne drgnite.

Če za svoj predpisani odmerek potrebujete še eno injekcijo, vzemite še eno vialo zdravila Strensiq in ponovite 1. do 4. korak.

5. korak: Odstranjevanje odpadnega materiala

Injekcijske brizge, viala in igle odlagajte v vsebnik za ostre odpadke. Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo svetovali, kje dobiti vsebnik za ostre odpadke.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Strensiq, kot bi smeli

Če sumite, da ste prejeli večji odmerek zdravila Strensiq, kot vam je bil predpisan, se za nasvet obrnite na zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Strensiq

Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnji odmerek, in za nasvet vprašajte zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če niste prepričani, kaj so spodaj navedeni neželeni učinki, prosite zdravnika, da vam jih razloži.

Najresnejši neželeni učinki, ki so jih opazili pri bolnikih, ki so prejeli asfotazo alfa, so bile alergijske reakcije, vključno z življenjsko nevarnimi alergijskimi reakcijami, ki zahtevajo zdravljenje in so podobne anafilaksiji. Ta neželeni učinek je pogost (lahko se pojavi pri največ 1 od 10 bolnikov). Bolniki, pri katerih so se pojavile te resne alergijske reakcije, so imeli oteženo dihanje, občutek dušenja, občutek slabosti, oteklino okrog oči in omotico. Reakcije so se pojavile nekaj minut po uporabi asfotaze alfa in se lahko pojavijo tudi pri bolnikih, ki so uporabljali asfotazo alfa že več kot eno leto. **Če opazite katerega koli od teh simptomov, prekinite zdravljenje z zdravilom Strensiq in takoj poiščite zdravniško pomoč.**

Poleg tega se lahko pogosto pojavijo tudi druge alergijske reakcije (preobčutljivost), ki se lahko pokažejo kot rdečina kože (eritem), zvišana telesna temperatura (pireksija), izpuščaj, srbenje (pruritus), razdražljivost,

občutek slabosti (navzea), bruhanje, bolečina, mrzlica (rigor), odrevenelost ust (oralna hipestezija), glavobol, zardevanje (rdečica), hitro utripanje srca (tahikardija) in kašelj. **Če opazite katerega koli od teh simptomov, prekinite zdravljenje z zdravilom Strensiq in takoj poiščite zdravniško pomoč.**

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

reakcije na mestu injiciranja med injiciranjem zdravila ali v urah, ki sledijo injiciranju (povzročijo lahko rdečino, obarvanje, srbenje, bolečino, maščobne zatrdline ali pomanjkanje maščobnega tkiva na površini kože, kožno hipopigmentacijo in/ali oteklino)
zvišana telesna temperatura (pireksija)
razdražljivost
rdečina kože (eritem)
bolečine v dlaneh in stopalih (bolečine v udih)
modrica (kontuzija)
glavobol

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

raztegnjena koža, obarvanje kože
siljenje na bruhanje (navzea)
odrevenelost ust (oralna hipestezija)
skeleče mišice (mialgija)
brazgotina
večja nagnjenost k modricam
vročinski valovi
okužba kože na mestu injiciranja (celulitis na mestu injiciranja)
znižana raven kalcija v krvi (hipokalcemija)
ledvični kamni (nefroliotiza)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Strensiq

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki viala poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po odprtju viala morate zdravilo takoj uporabiti (v roku največ 3 ur pri sobni temperaturi med 23 °C in 27 °C).

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Strensiq

Učinkovina je asfotaza alfa. En ml raztopine vsebuje 100 mg asfotaze alfa.

Ena viala z 0,8 ml raztopine (100 mg/ml) vsebuje 80 mg asfotaze alfa.

Druge sestavine zdravila so natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidrogenfosfat heptahidrat in voda za injekcije.

Izgled zdravila Strensiq in vsebina pakiranja

Zdravilo Strensiq je na voljo v obliki bistre, rahlo opalescentne ali opalescentne, brezbarvne do rahlo rumenkaste vodne raztopine za injiciranje v vialah, ki vsebujejo po 0,8 ml raztopine. Lahko je prisotnih nekaj majhnih prosojnih ali belih delcev.

Velikosti pakiranja 1 ali 12 vial.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v „izjemnih okoliščinah“.

To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.