

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
Strensiq 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml lösning innehåller 40 mg asfotas alfa*.

Varje injektionsflaska innehåller 0,3 ml lösning och 12 mg asfotas alfa (40 mg/ml).
Varje injektionsflaska innehåller 0,45 ml lösning och 18 mg asfotas alfa (40 mg/ml).
Varje injektionsflaska innehåller 0,7 ml lösning och 28 mg asfotas alfa (40 mg/ml).
Varje injektionsflaska innehåller 1,0 ml lösning och 40 mg asfotas alfa (40 mg/ml).

Strensiq 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml lösning innehåller 100 mg asfotas alfa*.

Varje injektionsflaska innehåller 0,8 ml lösning och 80 mg asfotas alfa (100 mg/ml).

*framställt med rekombinant DNA-teknik med mammaliecellodling av ovarieceller från kinesisk hamster (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar, svagt opalskimrande eller opalskimrande, färglös till svagt gul vattenlösning, pH 7,4. Några små genomskinliga eller vita partiklar kan förekomma.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Strensiq är avsett för långtidsbehandling med enzymsättning hos patienter med hypofosfatasi vars första symtom visat sig före 18 års ålder för att behandla sjukdomens benmanifestationer (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med metabola sjukdomar eller skelettsjukdomar.

Dosering

Rekommenderad dosregim för asfotas alfa är 2 mg/kg kroppsvikt administrerat subkutant tre gånger per vecka eller en dosregim med 1 mg/kg kroppsvikt administrerat subkutant sex gånger per vecka. Maximal rekommenderad dos asfotas alfa är 6 mg/kg/vecka (se avsnitt 5.1).

Mer information finns i doseringstabellen nedan.

Kroppsvikt (kg)	Om injicering 3 gånger per vecka			Om injicering 6 gånger per vecka		
	Dos som ska injiceras	Volym som ska injiceras	Typ av injektionsflaska som används för injektion	Dos som ska injiceras	Volym som ska injiceras	Typ av injektionsflaska som används för injektion
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)

Missad dos

Om patienten missar en dos asfotas alfa ska inte dubbel dos injiceras för att kompensera för den missade dosen.

Särskilda populationer

Vuxna

Farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet för asfotas alfa har studerats på patienter över 18 år med hypofosfatasi. Ingen dosjustering behövs till vuxna patienter med hypofosfatasi (HPP) med debut i barndomen (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Äldre

Säkerhet och effekt för asfotas alfa för äldre patienter har inte fastställts och ingen specifik dosregim kan rekommenderas för dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion

Säkerhet och effekt för asfotas alfa hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte utvärderats och ingen specifik dosregim kan rekommenderas för dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion

Säkerhet och effekt för asfotas alfa hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte utvärderats och ingen specifik dosregim kan rekommenderas för dessa patienter.

Administreringsätt

Strensiq är endast för subkutan bruk. Det är inte avsett för intravenösa eller intramuskulära injektioner.

Den maximala läkemedelsvolymen per injektion ska inte överstiga 1 ml. Om det krävs mer än 1 ml kan flera injektioner ges vid samma doseringstillfälle.

Strensiq ska ges med sterila sprutor och injektionsnålar avsedda för engångsbruk. Sprutorna ska rymma tillräckligt liten volym för att den ordinerade dosen ska kunna dras upp från injektionsflaskan med tillräcklig noggrannhet.

Injektionsställena ska växla och kontrolleras noga med avseende på tecken på eventuella reaktioner (se avsnitt 4.4).

Patienter kan injicera sig själva endast om de har fått lämplig träning i administreringsmetoder. Information om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Allvarlig eller livshotande överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne om överkänsligheten inte är kontrollerbar (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner med tecken och symtom som överensstämmer med anafylaxi har rapporterats hos patienter som har behandlats med asfotas alfa (se avsnitt 4.8). Dessa symtom omfattar andningssvårigheter, kvävningsskänsla, periorbitalt ödem och yrsel. Reaktionerna har inträffat inom minuter efter subkutan administrering av asfotas alfa och kan förekomma hos patienter som behandlas

i mer än 1 år. Andra överkänslighetsreaktioner omfattade kräkningar, illamående, feber, huvudvärk, rodnad, irritabilitet, frossa, huderytem, utslag, klåda och oral hypestesi. Om dessa reaktioner uppstår, rekommenderas att behandlingen omedelbart avbryts och att lämplig medicinsk behandling påbörjas. Gångse medicinska rutiner för akutbehandling ska följas.

Överväg riskerna och fördelarna med återadministrering av asfotas alfa till enskilda patienter efter en allvarlig reaktion genom att ta hänsyn till andra faktorer som kan bidra till risken för en överkänslighetsreaktion, t.ex. samtidig infektion och/eller användning av antibiotika. Om det beslutas att återinsätta läkemedlet ska behandlingen ske under medicinsk övervakning och lämplig premedicinering övervägas. Patienterna ska övervakas för återkommande tecken och symtom på en allvarlig överkänslighetsreaktion.

Behovet av övervakning vid efterföljande administreringar och behov av akut behandling vid vård i hemmet ska avgöras efter bedömning av den behandlande läkaren.

Allvarlig eller potentiellt livshotande överkänslighet är en kontraindikation till återinsatt behandling, om överkänsligheten inte är kontrollerbar (se avsnitt 4.3).

Injektionsreaktion

Administrering av asfotas alfa kan resultera i lokala reaktioner vid injektionsstället (inklusive, men inte begränsade till, erytem, utslag, missfärgning, klåda, smärta, papel, nodulus, atrofi) definierade som någon relaterad biverkning som inträffar under injektionen eller fram till injektionsdagens slut (se avsnitt 4.8). Växling av injektionsställe kan bidra till att minimera reaktionerna.

Administreringen av Strensiq ska avbrytas hos patienter som får allvarliga injektionsreaktioner och lämplig medicinsk behandling ges.

Lipodystrofi

Lokaliserad lipodystrofi, inklusive lipoatrofi och lipohypertrofi, har rapporterats vid injektionsstället efter flera månader hos patienter som behandlats med asfotas alfa i kliniska prövningar (se avsnitt 4.8). Patienterna ska rekommenderas att följa korrekt injektionsteknik och att växla injektionsställe (se avsnitt 4.2).

Kraniosynostos

I kliniska studier med asfotas alfa har biverkningar i form av kraniosynostos (förknippad med ökat intrakraniellt tryck), inklusive försämring av befintlig kraniosynostos och uppkomst av Arnold-Chiari's missbildning, rapporterats hos patienter med hypofosfatasi som är yngre än 5 år. Det finns inte tillräckligt med data för att kunna fastställa ett orsakssamband mellan exponering för Strensiq och progression av kraniosynostos. Kraniosynostos som en manifestation av hypofosfatasi har dokumenterats i publicerad litteratur och förekom hos 61,3 % av patienterna mellan födsel och 5 års ålder i en studie av naturalförloppet hos obehandlade patienter med infantil hypofosfatasi. Kraniosynostos kan leda till ökat intrakraniellt tryck. Regelbunden kontroll (inklusive ögonbottenundersökning med avseende på tecken på papillödem) och skyndsamt åtgärd vid ökat intrakraniellt tryck rekommenderas hos patienter med hypofosfatasi som är yngre än 5 år.

Ektopisk förkalkning

I kliniska studier med asfotas alfa har oftalmisk (konjunktival och korneal) förkalkning och nefrokalcinos rapporterats hos patienter med hypofosfatasi. Det finns inte tillräckligt med data för att kunna fastställa ett orsakssamband mellan exponering för asfotas alfa och ektopisk förkalkning. Oftalmisk (konjunktival och korneal) förkalkning och nefrokalcinos som manifestationer av hypofosfatasi finns dokumenterad i publicerad litteratur. Nefrokalcinos förekom hos 51,6 % av patienterna mellan födseln och 5 års ålder i en studie av naturalförloppet hos obehandlade patienter med infantil hypofosfatasi. Oftalmologiska undersökningar och ultraljudsundersökningar av njurarna

rekommenderas vid behandlingsstarten och därefter med jämna mellanrum hos patienter med hypofosfatasi.

Paratyreoideahormon och kalcium i serum

Koncentrationen av paratyreoideahormon i serum kan öka hos patienter med hypofosfatasi som ges asfotas alfa, vilket märks främst under behandlingens första 12 veckor. Paratyreoideahormon och kalcium i serum bör kontrolleras hos patienter som behandlas med asfotas alfa. Tillskott av kalcium och oralt D-vitamin kan behövas. Se avsnitt 5.1.

Oproportionerlig viktökning

Patienter kan uppvisa oproportionerlig viktökning. Övervakning av kosten rekommenderas.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med asfotas alfa. Baserat på dess struktur och farmakokinetik är det osannolikt att asfotas alfa påverkar cytokrom P450-relaterad metabolism.

Asfotas alfa innehåller en katalytisk domän från vävnadsospecifikt alkaliskt fosfatas. Administrering av asfotas alfa stör sjukhuslaboratoriernas rutinmässiga mätning av alkaliskt fosfatas i serum, vilket leder till alkaliskt fosfatasaktivitetsnivåer på flera tusen enheter per liter. Aktivitetsresultat från asfotas alfa får inte tolkas som samma mått som alkaliskt fosfatasaktivitet i serum på grund av skillnader i enzymegenskaperna.

Alkaliskt fosfatas (ALP) används som detektionsreagens i många rutinmässiga laboratorieanalyser. Om asfotas alfa förekommer i kliniska laboratorieprover kan avvikande värden rapporteras.

Den behandlande läkaren ska informera testlaboratoriet att patienten behandlas med läkemedel som påverkar ALP-nivåerna. Alternativa analyser (dvs. inte användning av ett ALP-konjugerat rapporteringssystem) kan övervägas vid patienter som behandlas med Strensiq.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av asfotas alfa hos gravida kvinnor. Efter upprepad subkutan administrering till dräktiga möss i det terapeutiska dosområdet (>0,5 mg/kg) var nivåerna av asfotas alfa kvantifierbara hos foster i alla testade doser, vilket tyder på att asfotas alfa passerar placenta. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Asfotas alfa rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om asfotas alfa utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med asfotas alfa efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Prekliniska fertilitetsstudier utfördes och de visade inga tecken på effekter på fertilitet och embryo-fetal utveckling (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Strensiq har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Stödande säkerhetsdata visar exponering hos 112 patienter med perinatal/infantil hypofosfatasi (n=89), juvenil hypofosfatasi (n=22) och hypofosfatasi hos vuxna (n=1) (ålder vid rekrytering: 1 dag till 66,5 år), som behandlades med asfotas alfa, med behandlingslängd från 1 dag till 391,9 veckor (7,5 år). De vanligaste observerade biverkningarna var reaktioner vid injektionsstället (74 %). Ett fåtal fallrapporter om anafylaktoida reaktioner/överkänslighetsreaktioner har inkommit.

Tabell över biverkningar

Biverkningar med asfotas alfa anges efter organsystem och föredragen term enligt MedDRA-konventionen om frekvens mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar rapporterade i kliniska prövningar hos patienter med hypofosfatasi

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Cellulit vid injektionsstället
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Ökad tendens att få blåmärken
Immunsystemet	Vanliga	Anafylaktoida reaktioner Överkänslighet ²
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hypokalcemi
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
Blodkärl	Vanliga	Blodvallning
Magtarmkanalen	Vanliga	Oral hypestesi Illamående
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Erytem
	Vanliga	Missfärgning av huden Hudbesvär (spänd hud)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Smärta i extremiteterna
	Vanliga	Myalgi
Njurar och urinvägar	Vanliga	Nefrolitiasis
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Reaktioner vid injektionsstället ¹ Pyrex Irritabilitet
	Vanliga	Frossbrytningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Mycket vanliga	Kontusion
	Vanliga	Ärr

¹⁻ Föredragna termer som anses vara reaktioner vid injektionsstället presenteras i avsnittet nedan

²⁻ Föredragna termer som anses vara överkänslighet presenteras i avsnittet nedan

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner vid injektionsstället (omfattande atrofi, abscess och erytem vid injektionsstället, missfärgning, smärta, klåda, makula, svullnad, kontusion, blåmärke, lipodystrofi (lipoatrofi eller lipohypertrofi), induration, reaktion, nodulus, utslag, papel, hematoma, inflammation, nässelutslag, förkalkning, värme, blödning, cellulit, ärr, knöl, extravasering, exfoliering och blåsor) är de vanligaste observerade biverkningarna hos cirka 74 % av patienterna i kliniska studier. De flesta reaktioner vid injektionsstället var lindriga och självbegränsande, och majoriteten (>99 %) rapporterades vara icke allvarliga. I kliniska prövningar fick majoriteten av de patienter som fick en reaktion vid injektionsstället den första reaktionen under de första 12 veckorna med asfotas alfa-behandling. Några patienter hade fortsatta reaktioner vid injektionsstället 1 år eller mer efter insättningen av asfotas alfa. En patient avbröt studien på grund av överkänslighet vid injektionsstället.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner omfattar erytem/rodnad, pyrexia/feber, utslag, klåda, irritabilitet, illamående, kräkningar, smärta, frossbrytning/frossa, oral hypestesi, huvudvärk, rodnad, takykardi, hosta samt tecken och symtom som överensstämmer med anafylaxi (se avsnitt 4.4). Ett fåtal fallrapporter om anafylaktoida reaktioner/överkänslighetsreaktioner har också inkommit, med tecken och symtom på andningssvårigheter, kvävningssänsla, periorbitalt ödem och yrsel.

Immunogenicitet

Det finns risk för immunogenicitet. Av de 109 patienterna med hypofosfatasi som rekryterades till de kliniska studierna och som hade tillgängliga antikroppsdata efter studiestart var 97/109 (89,0 %) positiva för antikroppar mot läkemedlet vid någon tidpunkt efter att de påbörjat behandling med Strensiq. Av dessa 97 patienter uppvisade 55 (56,7 %) även närvaro av neutraliserande antikroppar vid någon tidpunkt efter studiestart. Antikroppssvaret (med eller utan närvaro av neutraliserande antikroppar) varierade över tid. I kliniska prövningar har utveckling av antikroppar inte visats påverka klinisk effekt eller säkerhet (se avsnitt 5.2). Data från fall efter godkännandet för försäljning tyder på att utveckling av antikroppar kan påverka klinisk effekt.

Inga trender beträffande biverkningar baserat på antikroppsstatus observerades i kliniska prövningar. Några patienter som bekräftats vara positiva för antikroppar mot läkemedlet visade tecken på reaktioner vid injektionsstället och/eller överkänslighet. Det noterades dock ingen konsekvent trend beträffande frekvensen av dessa reaktioner över tid hos patienter som var varaktigt positiva för antikroppar mot läkemedlet jämfört med patienter som var varaktigt negativa för antikroppar mot läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns begränsad erfarenhet av överdosering av asfotas alfa. Den högsta dos asfotas alfa som använts i kliniska studier är 28 mg/kg/vecka. Ingen dosrelaterad toxicitet och ingen förändrad

säkerhetsprofil har observerats i kliniska studier, varför ingen nivå för överdosering har fastställts. Information om hantering av biverkningar finns i avsnitt 4.4 och 4.8.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, enzymer, ATC-kod: A16AB13

Asfotas alfa är ett rekombinant humant vävnadsospecifikt alkaliskt fosfatas-Fc-deka-aspartatfusionsprotein som uttrycks i en modifierad ovariecellinje från kinesisk hamster. Asfotas alfa är ett lösligt glykoprotein som består av två identiska polypeptidkedjor med en längd på 726 aminosyror vardera, sammansatt av (i) den katalytiska domänen från humant vävnadsospecifikt alkaliskt fosfatas, (ii) Fc-domänen från humant immunglobulin G1 och (iii) en deka-aspartatpeptiddomän.

Hypofosfatasi

Hypofosfatasi är en sällsynt, allvarlig och potentiellt dödlig genetisk sjukdom som orsakas av "loss-of-function"-mutation(er) i den gen som kodar för vävnadsospecifikt alkaliskt fosfatas. Hypofosfatasi är förknippad med flera benmanifestationer, omfattande rakit/osteomalaci, förändrad kalcium- och fosfatmetabolism, försämrad tillväxt och mobilitet, andningssvårigheter som kan kräva ventilering och vitamin B₆-relaterade kramper.

Verkningsmekanism

Asfotas alfa, ett rekombinant humant vävnadsospecifikt alkaliskt fosfatas-Fc-deka-aspartatfusionsprotein med enzymatisk aktivitet, främjar mineralisering av skelettet hos patienter med hypofosfatasi.

Klinisk effekt och säkerhet

Studie ENB-006-09/ENB-008-10

Studie ENB-006-09/ENB-008-10 var en öppen, randomiserad studie. Tretton patienter rekryterades, 12 fullföljde och 1 avbröt (tidigt avbrott i studien till följd av en sedan tidigare planerad elektiv skolioskirurgi). Vid avslutad studie hade patienterna fått behandling på en median över 76 månader (6,3 år) (1-79 månader). Fem patienter uppvisade symtom på hypofosfatasi med sjukdomsdebut före 6 månaders ålder och 8 patienter hade hypofosfatasi med debut efter 6 månaders ålder. Ålder vid inklusion i studien var mellan 6 och 12 år och mellan 10 och 18 år vid studieslut, med 9 patienter som blev mellan 13 och 17 år under studien.

I studien användes historiska kontroller från samma kliniker där patienter behandlats med asfotas alfa och som hade genomgått behandling efter ett liknande kliniskt protokoll.

Effekterna av asfotas alfa vid röntgenundersökning

Tränade röntgenläkare utvärderade patienternas röntgenbilder av handleder och knän från före och efter studiestarten beträffande följande tecken: märkbar vidgning av fysen, metafysär förändring, oregelbundenhet i förkalkningszonen, metafysär uppklarning, metadiafysär skleros, osteopeni, "popcorn"-förkalkning av metadiafysen, demineralisering av distala metafysen, transversalt subfysärt lucent band och radiolucenta områden. Röntgenförändringar från studiestart bedömdes sedan med hjälp av poängskalan RGI-C (Radiographic Global Impression of Change) på följande sätt: -3 = allvarlig försämring, -2 = måttlig försämring, -1 = minimal försämring, 0 = ingen förändring, +1 = minimal läkning, +2 = påtaglig läkning, +3 = fullständig eller nästan fullständig läkning. Majoriteten av patienterna som fick asfotas alfa uppnådde värdena +2 och +3 under de första

6 månaderna av exponering och bibehöll dessa med löpande behandling. Historiska kontroller visade ingen förändring över tid.

Benbiopsi

Tetracyklin administrerades som benmarkör i två 3-dagarskurer (med ett uppehåll på 14 dagar) innan benbiopsin gjordes. Benbiopsier från höftbenskammen gjordes med standardmetoder. Programvaran Osteomeasure (Osteometrics, USA) användes vid histologisk analys av biopsierna.

Rekommendationer från American Society for Bone and Mineral Research följdes beträffande nomenklatur, symboler och enheter. För 10 patienter i per-protokollpopulationen (exklusive de patienter som fick oralt D-vitamin mellan studiestart och vecka 24) som genomgick en benbiopsi från höftbenskammen före och efter att ha fått asfotas alfa:

- Genomsnittlig (SD) osteoidtjocklek var 12,8 (3,5) μm vid studiestart och 9,5 (5,1) μm vecka 24
- Genomsnittlig (SD) osteoidvolym/benvolym var 11,8 (5,9) % vid studiestart och 8,6 (7,2) % vecka 24
- Genomsnittlig (SD) mineraliseringsfördröjningstid var 93 (70) dagar vid studiestart och 119 (225) dagar vecka 24

Tillväxt

Längd, vikt och huvudets omkrets markerades på tillväxtkurvor (serie av percentilkurvor som illustrerar fördelningen) från Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i USA. Dessa referensdata togs från ett representativt urval av friska barn och är inte specifika för barn med särskilda vårdbehov; de har använts då tillväxtkurvor för barn med hypofosfatasi saknas.

För de patienter som fick asfotas alfa: 11 av 13 patienter visade ihållande märkbar catch-up i längdtillväxt (dvs. kompensatoriskt ökad tillväxthastighet) som visas med utvecklingen över tiden till en högre percentil på CDC-tillväxtkurvor. 1 av 13 patienter visade ingen märkbar catch-up i längdtillväxt och 1 patient hade inte tillräckligt mycket data för ett omdöme. Utvecklingsstegen enligt Tannerskalan verkade korrekta.

För tidsperioden för observation av historiska kontroller: 1 av 16 patienter visade märkbar catch-up i längdtillväxt, 12 av 16 patienter visade ingen märkbar catch-up i längdtillväxt och data var ofullständiga för 3 av 16 patienter.

Vissa patienter behövde oralt D-vitamintillskott under studien (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Studie ENB-002-08/ENB-003-08

Studie ENB-002-08/ENB-003-08 var en öppen, icke-randomiserad, icke-kontrollerad studie.

11 patienter rekryterades till den första studien och 10 patienter fortsatte i förlängningsstudien, varav 9 patienter fullföljde förlängningsstudien. När studien avslutades hade patienterna fått behandling med en medianduration på över 79 månader (6,6 år) (1 till >84 månader). Insjuknande i hypofosfatasi inträffade före 6 månaders ålder hos alla patienter. Ålder vid behandlingsstart i studien var mellan 0,5 och 35 månader.

7 av 11 patienter bland samtliga randomiserade patienter uppnådde +2 poäng på RGI-C-skalan vecka 24 jämfört med röntgenbilderna vid studiestarten. Förbättring av svårighetsgraden av rakit bibehölls i minst 72 månader med uppföljningsbehandling (omfattande minst 84 månader hos 4 patienter), enligt RGI-C-skalan.

5 av 11 patienter visade märkbar catch-up i längdtillväxt. Vid den sista bedömningen (n=10, varav 9 hade fått minst 72 månaders behandling) var medianvärdet för förbättring av Z-poäng från studiestarten 1,93 för längd och 2,43 för vikt. Fluktuationer i längdtillväxt var märkbara och kan spegla den svårare formen av sjukdomen och den högre morbiditeten hos dessa yngre patienter.

Studie ENB-010-10

Studie ENB-010-10 var en öppen, kontrollerad studie med 69 patienter i åldern 1 dag till 72 månader med perinatal/infantil hypofosfatasi. Genomsnittsåldern vid debut av tecken/symtom var 1,49 månader. Patienterna fick Strensiq 6 mg/kg per vecka under de första 4 veckorna. Alla patienter inledde studien med asfotas alfa i en dos på 6 mg/kg per vecka. Dosen asfotas alfa ökades för 11 patienter under studien. Av dessa 11 patienter fick 9 patienter ökad dos med det särskilda syftet att

förbättra det kliniska svaret. 38 patienter behandlades i minst 2 år (24 månader) och 6 patienter har behandlats i minst 5 år (60 månader).

Vecka 48 uppnådde 50/69 (72,5 %) bland samtliga randomiserade patienter ≥ 2 poäng på RGI-C-skalan och ansågs ha svarat på behandlingen. Förbättringar av medianvärdet för RGI-C bibehölls under behandlingen, som varade i 0,9 till 302,3 veckor, även om färre patienter följdes upp efter vecka 96 (totalt följdes 29 patienter upp efter vecka 96 och ≤ 8 patienter efter vecka 192). Längd, vikt och huvudets omkrets markerades på tillväxtkurvor (serie av percentilkurvor som illustrerar fördelningen) från Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i USA. Totalt uppvisade 24/69 patienter (35 %) märkbar catch-up i längdtillväxt och 32/69 patienter (46 %) uppvisade märkbar catch-up för viktökning vilket visade sig genom förflyttning till en högre percentil på CDC-tillväxtkurvorna. 40/69 patienter och 32/69 patienter uppvisade inte någon märkbar catch-up i längdtillväxt respektive viktökning. 4 patienter hade inte tillräckliga data för bedömning och 1 patient kunde inte bedömas med säkerhet.

Studie ENB-009-10

Studie ENB-009-10 var en öppen, randomiserad studie. Patienterna randomiserades till behandlingsgruppen för den primära behandlingsperioden. Nitton patienter rekryterades, 14 fullföljde och 5 avbröt. Vid avslutad studie hade patienterna fått en behandling på en median över 60 månader (24-68 månader). Insjukandet i hypofosfatasi inträffade före 6 månaders ålder hos 4 patienter, mellan 6 månader och 17 år hos 14 patienter och över 18 år hos en patient. Åldern vid inklusion var mellan 13 och 66 år och var mellan 17 och 72 år vid avslutad studie.

Ungdomar (och vuxna) i studien visade ingen uppenbar längdtillväxt.

Patienterna genomgick en benbiopsi från höftbenskammen antingen som deltagare i en kontrollgrupp eller före och efter exponering av asfotas alfa:

- Kontrollgrupp, standardbehandling (5 utvärderbara patienter): genomsnittlig (SD) mineraliseringsfördröjningstid var 226 (248) dagar vid studiestart och 304 (211) dagar vecka 24
 - Gruppen som fick 0,3 mg/kg/dag asfotas alfa (4 utvärderbara patienter): genomsnittlig (SD) mineraliseringsfördröjningstid var 1 236 (1 468) dagar vid studiestart och 328 (200) dagar vecka 48
 - Gruppen som fick 0,5 mg/kg/dag asfotas alfa (5 utvärderbara patienter): genomsnittlig (SD) mineraliseringsfördröjningstid var 257 (146) dagar vid studiestart och 130 (142) dagar vecka 48
- Efter ungefär 48 veckor hade alla patienter justerats till den rekommenderade dosen på 1,0 mg/kg/dag.

Andningsstöd

I studierna ENB-002-08/ENB-003-08 (11 patienter) och ENB-010-10 (69 patienter), båda öppna, icke-randomiserade, icke-kontrollerade studier med patienter i åldern 0,1 till 312 veckor vid studiestart, slutförde 69 patienter studierna och 11 avbröt sitt deltagande. Patienterna fick behandling med en mediantid på 27,6 månader (från 1 dag till 90 månader). 29 av 80 patienter krävde andningsstöd vid studiestarten:

- 16 patienter krävde invasivt andningsstöd (intubation eller trakeostomi) vid studiestart (en patient hade en kortvarig period med icke-invasivt andningsstöd vid studiestart innan överföring).
 - 7 patienter kunde avvänjas från invasivt andningsstöd (tid med andningsstöd från 12 till 168 veckor), 4 patienter kunde avvänjas från andningsstöd och 3 patienter fick icke-invasivt andningsstöd. 5 av 7 patienter uppnådde ≥ 2 poäng på RGI-C-skalan
 - 5 patienter fortsatte med invasivt andningsstöd, 4 av dem med RGI-C ≤ 2 poäng
 - 3 patienter avled under pågående andningsstöd
 - 1 patient drog tillbaka sitt samtycke
- 13 patienter krävde icke-invasivt andningsstöd vid studiestarten.
 - 10 patienter kunde avvänjas från andningsstöd (tid med andningsstöd från 3 veckor till 216 veckor). 9 av 10 patienter uppnådde ≥ 2 poäng på RGI-C-skalan, endast 1 med RGI-C < 2 .
 - 2 patienter krävde invasivt andningsstöd och 1 patient fortsatte med icke-invasivt andningsstöd; alla 3 patienterna avled och hade < 2 poäng på RGI-C-skalan.

Naturalförloppet för patienter med obehandlad hypofosfatasi med infantil debut tyder på hög mortalitet om andningsstöd krävs.

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för asfotas alfa utvärderades i en 1-månads, öppen, doseskalering multicenterstudie på vuxna med hypofosfatasi. Kohort 1 (n=3) i studien fick asfotas alfa 3 mg/kg intravenöst den första veckan följt av 3 doser på 1 mg/kg subkutant med en veckas intervall från vecka 2 till 4. Kohort 2 (n=3) i studien fick asfotas alfa 3 mg/kg intravenöst den första veckan följt av 3 doser på 2 mg/kg subkutant med en veckas intervall från vecka 2 till 4. Efter den intravenösa infusionen av 3 mg/kg under 1,08 timmar varierade mediantiden (T_{max}) från 1,25 till 1,50 timmar, och genomsnittlig (SD) C_{max} varierade mellan 42 694 (8 443) och 46 890 (6 635) U/L i de studerade kohorterna. Den absoluta biotillgängligheten efter den första och tredje subkutana administreringen varierade från 45,8 till 98,4 % och medianvärdet för T_{max} varierade från 24,2 till 48,1 timmar. Efter den subkutana administreringen av 1 mg/kg varje vecka i kohort 1 var medelvärdet (SD) för AUC i dosintervallet (AUC_{τ}) 66 034 (19 241) och 40 444 (n=1) U*h/L efter den första respektive tredje dosen. Efter den subkutana administreringen av 2 mg/kg varje vecka i kohort 2 var medelvärdet (SD) för AUC_{τ} 138 595 (6 958) och 136 109 (41 875) U*h/L efter den första respektive tredje dosen.

Farmakokinetiska data från alla kliniska prövningar med asfotas alfa analyserades med populationsfarmakokinetiska metoder. De farmakokinetiska variabler som karakteriserats med populationsfarmakokinetisk analys utgör den totala patientpopulationen med hypofosfatasi i åldersintervallet från 1 dag till 66 år, subkutana doser på upp till 28 mg/kg/vecka och kohorter med olika sjukdomsdebuter. Tjugofem procent (15 av 60) av den totala patientpopulationen var vuxna (>18 år) vid studiestarten. Den absoluta biotillgängligheten och absorptionshastigheten efter subkutan administrering uppskattades vara 0,602 (95 % CI: 0,567; 0,638) eller 60,2 % respektive 0,572 (95 % CI: 0,338; 0,967)/dag eller 57,2 %. De uppskattade centrala och perifera distributionsvolymerna för en patient med en kroppsvikt på 70 kg (och 95 % CI) var 5,66 (2,76; 11,6) liter respektive 44,8 (33,2; 60,5) liter. De uppskattade centrala och perifera clearancevärdena för en patient med en kroppsvikt på 70 kg (och 95 % CI) var 15,8 (13,2; 18,9) liter/dag respektive 51,9 (44,0; 61,2) liter/dag. De yttre faktorer som påverkade farmakokinetisk exponering för asfotas alfa var formuleringsspecifik aktivitet och totalt sialinsyrainnehåll. Den genomsnittliga \pm SD elimineringshalveringstiden efter subkutan administrering var $2,28 \pm 0,58$ dagar.

Hos vuxna patienter med pediatrik debut av hypofosfatasi var farmakokinetiken för asfotas alfa i doser på 0,5 mg/kg, 2 mg/kg och 3 mg/kg administrerat tre gånger per vecka överensstämmande med den som observerades hos barn med pediatrik debut av hypofosfatasi, vilket ger stöd för den godkända dosen på 6 mg/kg per vecka för behandling av vuxna patienter med pediatrik debut av hypofosfatasi.

Linjäritet/icke-linjäritet

Baserat på resultaten från populationsfarmakokinetisk analys drogs slutsatsen att asfotas alfa har linjär farmakokinetik vid subkutana doser på upp till 28 mg/kg/vecka. Modellen fastställde att kroppsvikt påverkar parametrarna clearance och distributionsvolym för asfotas alfa. Det förväntas att den farmakokinetiska exponeringen kommer att öka med kroppsvikten. Effekten av immunogenitet på farmakokinetiken för asfotas alfa varierade över tid på grund av immunogenitetens tidsvarierande natur och beräknades totalt minska farmakokinetisk exponering med mindre än 20 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I icke-klinisk säkerhetstestning på rått observerades inga kroppssystemspecifika biverkningar med någon dos eller administreringsväg.

Dos- och tidsberoende akuta injektionsreaktioner som var övergående och självbegränsande observerades hos råttor vid intravenösa doser på 1 till 180 mg/kg.

Ektopiska förkalkningar och reaktioner vid injektionsstället observerades hos apa när asfotas alfa administrerades subkutant i dagliga doser på upp till 10 mg/kg i 26 veckor. Dessa effekter var begränsade till injektionsställena och var delvis eller helt reversibla.

Det observerades inga tecken på ektopisk förkalkning i några andra undersökta vävnader.

Prekliniska data avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Hos dräktiga kaniner som gavs intravenösa doser av asfotas alfa på upp till 50 mg/kg/dag påvisades dock antikroppar mot läkemedlet hos upp till 75 % av djuren, vilket skulle kunna påverka upptäckten av reproduktionstoxikologiska effekter.

Inga djurstudier har utförts för att utvärdera gentoxicitet och karcinogenicitet för asfotas alfa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Dibasiskt natriumfosfatheptahydrat
Monobasiskt natriumfosfatmonohydrat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i upp till 3 timmar vid en temperatur mellan 23 °C och 27 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I-glas med propp (butylgummi) och en försegling (aluminium) med avrivbar kapsyl (polypropen).

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

Fyllda volymer i injektionsflaskorna är: 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml och 1,0 ml

Strensiq 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

Fylld volym i injektionsflaskorna är: 0,8 ml

Förpackningsstorlekar om 1 eller 12 injektionsflaskor
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och ska punkteras endast en gång. Ej använd lösning i injektionsflaskan ska kasseras.

Strensiq ska ges med sterila sprutor och injektionsnålar för engångsbruk. Sprutorna ska rymma tillräckligt liten volym för att den ordinerade dosen ska kunna dras upp från injektionsflaskan med tillräcklig noggrannhet. Aseptisk teknik ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

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 injektionsvätska, lösning

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28/08/2015

Datum för den senaste förnyelsen: 28/04/2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn på och adress till tillverkare av verksamt ämne av biologiskt ursprung

Lonza Biologics
101 International Drive
Pease International Tradeport
03801 Portsmouth
USA

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lanseringen av Strensiq i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om innehållet och formatet på utbildningsprogrammet, inklusive kommunikationsmedia, distributionsform och många andra aspekter på programmet, med nationell tillsynsmyndighet.

Syftet med utbildningsprogrammet är att tillhandahålla instruktioner för patienter och vårdare avseende lämpliga administreringstekniker för att möta riskerna för felmedicinering, reaktioner på injektionsstället och injektionsrelaterade reaktioner, såsom överkänslighet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i varje medlemsstat där Strensiq marknadsförs säkerställa att alla patienter/föräldrar eller vårdpersonal som förväntas använda och ha tillgång till Strensiq tillhandahålls följande utbildningspaket:

- Vägledning för självinjicering för patienter
- Vägledning för injicering av spädbarn för föräldrar eller vårdare

Utbildningsmaterialet för patienter och vårdare ska innehålla följande huvudinformation:

- Varningar och försiktighet avseende den potentiella risken för felmedicinering och reaktioner på injektionsstället förknippad med användning av Strensiq.
- Överkänslighetsreaktioner har observerats hos patienter med Strensiq, inklusive en beskrivning av tecken och symtom
- Anvisningar avseende korrekt dos som ska administreras
- Anvisningar om hur man väljer injektionsställe och hur injektionen utförs och registreras
- Detaljerad beskrivning om hur Strensiq injiceras med aseptisk teknik
- Information om kylförvaring av Strensiq under förvaring och resa
- Information om rapportering av biverkningar

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Innehavaren av godkännandet för försäljning ska upprätta ett långsiktigt observationsregister över patienter med hypofosfatasi för framtida bruk, för att samla information om sjukdomens epidemiologi, inklusive kliniska resultat och livskvalitet och för att utvärdera uppgifter om säkerhet och effekt hos patienter som behandlas med Strensiq.	Årligen inom årlig omprövning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG 40 mg/ml

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
asfotas alfa

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml lösning innehåller 40 mg asfotas alfa.
Varje injektionsflaska innehåller 12 mg asfotas alfa (12 mg/0,3 ml).
Varje injektionsflaska innehåller 18 mg asfotas alfa (18 mg/0,45 ml).
Varje injektionsflaska innehåller 28 mg asfotas alfa (28 mg/0,7 ml).
Varje injektionsflaska innehåller 40 mg asfotas alfa (40 mg/1 ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Förteckning över hjälpämnen: Natriumklorid, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat och vatten för injektioner.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska på 0,3[0,45; 0,7; 1] ml
12 injektionsflaskor på 0,3[0,45; 0,7; 1] ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använd lösning ska kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC {nummer}

SN {nummer}

NN {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT 40 mg/ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
Strensiq 40 mg/ml injektion
asfotas alfa
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG 100 mg/ml****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Strensiq 100 mg/ml injektionsvätska, lösning
asfotas alfa

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml lösning innehåller 100 mg asfotas alfa.
Varje injektionsflaska innehåller 80 mg asfotas alfa (80 mg/0,8 ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Förteckning över hjälpämnen: Natriumklorid, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat och vatten för injektioner.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska på 0,8 ml
12 injektionsflaskor på 0,8 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använd lösning ska kasseras.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

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

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC {nummer}
SN {nummer}
NN {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT 100 mg/ml

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Strensiq 100 mg/ml injektion
asfotas alfa
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

80 mg/0,8 ml

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Strensiq 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
(12 mg/0,3 ml, 18 mg/0,45 ml, 28 mg/0,7 ml, 40 mg/1 ml)
asfotas alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Strensiq är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Strensiq
3. Hur du använder Strensiq
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Strensiq ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Strensiq är och vad det används för

Vad Strensiq är

Strensiq är ett läkemedel som används för att behandla den ärftliga sjukdomen hypofosfatasi när denna visat sig i barndomen. Det innehåller den aktiva substansen asfotas alfa.

Vad hypofosfatasi är

Patienter med hypofosfatasi har låga nivåer av ett enzym som kallas alkaliskt fosfatas, som är viktigt för olika kroppsfunktioner, bl.a. för att skelett och tänder ska bli ordentligt hårda. Patienter med sjukdomen har problem med skelettets tillväxt och styrka, vilket kan leda till benbrott, skelettsmärta och gångsvårigheter samt andningssvårigheter och risk för krampanfall.

Vad Strensiq används för

Den aktiva substansen i Strensiq kan ersätta det saknade enzymet (alkaliskt fosfatas) vid hypofosfatasi. Det används som en långtidsbehandling med enzymsättning för att hantera symtomen.

Vilka fördelar Strensiq har visat i kliniska studier

Strensiq har visat fördelar för patienternas mineralisering av skelettet och tillväxt.

2. Vad du behöver veta innan du använder Strensiq

Använd inte Strensiq

Om du är kraftigt allergisk mot asfotas alfa (se avsnitt ”Varningar och försiktighet” nedan) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkaren innan du börjar med Strensiq.

- Patienter som har fått asfotas alfa har fått allergiska reaktioner, däribland livshotande allergiska reaktioner liknande anafylaktiska reaktioner, vilka krävt medicinsk behandling. Patienter som fått anafylaxiliknande symtom har fått svårt att andas, kvävningsskänsla, illamående, svullnad runt ögonen och yrsel. Reaktionerna inträffade inom minuter efter injektion med asfotas alfa och kan förekomma hos patienter som fått asfotas alfa i mer än ett år. Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta ta Strensiq och uppsöka sjukvård.
Om du får en anafylaktisk reaktion eller en reaktion med liknande symtom, kommer din läkare att diskutera med dig vilka åtgärder som ska vidtas och möjligheten att börja med Strensiq igen under medicinsk övervakning. Följ alltid de instruktioner du får av din läkare.
- Utveckling av blodproteiner mot Strensiq, även kallade läkemedelsantikroppar, kan inträffa under behandlingen. Tala med din läkare om du tycker att effekten av Strensiq avtar.
- Fettkuddar eller minskad mängd fettvävnad under huden (lokaliserad lipodystrofi) har rapporterats vid injektionsstället efter flera månader hos patienter som använder Strensiq. Läs noga avsnitt 3 om injektionsrekommendationer. Det är viktigt att växla mellan följande injektionsställen för att minska risken för lipodystrofi: bukområdet, låret eller överarmen.
- I studier har vissa ögonrelaterade biverkningar rapporterats som troligen har samband med hypofosfatasi (t.ex. kalkavlagringar i ögat [förkalkning i bindehinnan och hornhinnan]), både hos de patienter som använde och de som inte använde Strensiq. Tala med din läkare om du får synproblem.
- Tidig sammanväxning av skallbenen (kraniosynostos) hos barn under 5 års ålder har rapporterats i kliniska studier på småbarn med hypofosfatasi, med och utan användning av Strensiq. Tala med läkare om du märker någon förändring av huvudformen hos ditt barn.
- Om du behandlas med Strensiq kan du få en reaktion vid injektionsstället (smärta, knuta, utslag, missfärgning) under injektionen av läkemedlet eller under timmarna efter injektionen. Om du upplever svåra reaktioner vid injektionsstället ska du omedelbart tala med din läkare.
- En ökad koncentration av bisköldkörtelhormoner och låga kalciumnivåer har rapporterats i studier. Av den anledningen kan din läkare be dig att ta kalcium- och D-vitamintillskott vid behov.
- Viktökning kan förekomma när du behandlas med Strensiq. Din läkare kan ge dig kostråd efter behov.

Andra läkemedel och Strensiq

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Om du behöver genomgå laboratorieprover (lämna blodprover), ska du tala om för läkaren att du behandlas med Strensiq. Strensiq kan leda till att vissa prover visar felaktigt högre eller lägre resultat. Därför kan man behöva använda en annan typ av prov om du behandlas med Strensiq.

Graviditet

Strensiq ska inte användas under graviditet. En effektiv preventivmetod under behandlingen ska övervägas för kvinnor som kan bli gravida.

Amning

Det är okänt om Strensiq kan passera över i bröstmjolk. Tala om för läkaren om du ammar eller planerar att amma. Läkaren hjälper dig att besluta om du ska sluta amma eller sluta ta Strensiq, med hänsyn tagen till fördelen med amning för barnet och fördelen med Strensiq för modern.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte ha någon effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några av hjälpämnen i Strensiq

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, vilket innebär att det i princip är ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Strensiq

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

En läkare med erfarenhet av behandling av patienter med ämnesomsättningssjukdomar eller skelettrelaterade sjukdomar kommer att förklara för dig hur du använder Strensiq. Efter att ha fått instruktioner av läkaren eller en specialistsjuksköterska kan du själv injicera Strensiq hemma.

Dos

- Den dos du får baseras på din kroppsvikt.
- Rätt dos beräknas av läkaren och består av totalt 6 mg asfotas alfa per kg kroppsvikt varje vecka, givet antingen som en injektion om 1 mg/kg asfotas alfa 6 gånger per vecka, eller som 2 mg/kg asfotas alfa 3 gånger per vecka, beroende på läkarens rekommendation. Varje dos ges genom injektion under huden (subkutant). (I doseringstabellen nedan finns detaljerad information om vilken volym som ska injiceras och vilken typ av flaska som ska användas, beroende på din vikt.)
- Läkaren behöver justera dosen med jämna mellanrum då kroppsvikten förändras.
- Den maximala volymen per injektion får inte överskrida 1 ml. Om det behövs mer än 1 ml ska du ge flera injektioner direkt efter varandra.

Vid 3 injektioner per vecka

Kroppsvikt (kg)	Volym som ska injiceras	Färgkod på den flaska som ska användas
3	0,15 ml	Mörkblå
4	0,20 ml	Mörkblå
5	0,25 ml	Mörkblå
6	0,30 ml	Mörkblå
7	0,35 ml	Orange
8	0,40 ml	Orange
9	0,45 ml	Orange
10	0,50 ml	Ljusblå
11	0,55 ml	Ljusblå
12	0,60 ml	Ljusblå
13	0,65 ml	Ljusblå
14	0,70 ml	Ljusblå
15	0,75 ml	Rosa
16	0,80 ml	Rosa
17	0,85 ml	Rosa
18	0,90 ml	Rosa
19	0,95 ml	Rosa
20	1 ml	Rosa
25	0,50 ml	Grön
30	0,60 ml	Grön
35	0,70 ml	Grön
40	0,80 ml	Grön

Vid 6 injektioner per vecka

Kroppsvikt (kg)	Volym som ska injiceras	Färgkod på den flaska som ska användas
6	0,15 ml	Mörkblå
7	0,18 ml	Mörkblå
8	0,20 ml	Mörkblå
9	0,23 ml	Mörkblå
10	0,25 ml	Mörkblå
11	0,28 ml	Mörkblå
12	0,30 ml	Mörkblå
13	0,33 ml	Orange
14	0,35 ml	Orange
15	0,38 ml	Orange
16	0,40 ml	Orange
17	0,43 ml	Orange
18	0,45 ml	Orange
19	0,48 ml	Ljusblå
20	0,50 ml	Ljusblå
25	0,63 ml	Ljusblå
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Grön
60	0,60 ml	Grön
70	0,70 ml	Grön
80	0,80 ml	Grön
90	0,90 ml	Grön (x2)
100	1 ml	Grön (x2)

Injektionsrekommendationer

- Du kan få en reaktion vid injektionsstället. Läs avsnitt 4 noga för att få veta vilka biverkningar som kan förekomma innan du använder detta läkemedel.
- Vid regelbundna injektioner ska du variera injektionsställe mellan olika delar av kroppen för att minska eventuell smärta och irritation.
- Områden med en ordentlig mängd fett under huden (lår, armar [överarmens utsida], mage och skinkor) är de lämpligaste områdena att injicera i. Diskutera med din läkare eller sjuksköterska vilka de bästa ställena är för dig.

Läs följande instruktioner noga innan Strensiq injiceras

- Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och ska punkteras endast en gång. Strensiq-vätskan ska vara klar, svagt opalskimrande eller opalskimrande, färglös till svagt gul och kan innehålla några små genomskinliga eller vita partiklar. Vätskan får inte användas om den är missfärgad eller innehåller klumpar eller stora partiklar. Ta i så fall en ny injektionsflaska. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

- Om du injicerar detta läkemedel själv kommer läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska att visa dig hur du förbereder och injicerar läkemedlet. Injicera inte detta läkemedel själv om du inte har fått träning och förstår tillvägagångssättet.

Hur Strensiq injiceras

Steg 1: Gör i ordning Strensiq-dosen

1. Tvätta händerna noga med tvål och vatten.
2. Ta ut den öppnade Strensiqflaskan/-flaskorna ur kylskåpet 15 till 30 minuter innan injektionen ska ges så att vätskan får anta rumstemperatur. Värm inte upp Strensiq på något annat sätt (t.ex. i mikrovågsugn eller varmvatten). När läkemedlet tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom högst 3 timmar.
3. Ta av skyddskapsylen från injektionsflaskan/-flaskorna med Strensiq. Ta av skyddshylsan av plast från den spruta som ska användas.
4. Använd alltid en ny spruta innesluten i skyddsplast.
5. Sätt fast en större injektionsnål (t.ex. 25 G) på den tomma sprutan, med skyddshättan kvar på nålen. Tryck fast och vrid nålen medurs tills den sitter säkert på sprutan.
6. Ta bort skyddshättan från nålen på sprutan. Var försiktig så att du inte sticker dig på nålen.
7. Dra ut kolven så att lika mycket luft dras in i sprutan som motsvarar din dos.

Steg 2: Dra upp Strensiq-lösning ur injektionsflaskan



1. Fatta tag i sprutan och injektionsflaskan och stick ner nålen genom det sterila gummimembranet och in i flaskan.
2. Tryck in kolven helt så att all luft töms ut i injektionsflaskan.



3. Vänd injektionsflaska och spruta upp och ned. Nålen ska befinna sig i vätskan. Dra ut kolven tills du har rätt dos i sprutan.



4. Kontrollera att rätt volym har dragits upp och om det finns några luftbubblor i sprutan innan du drar ut nålen ur injektionsflaskan. Om det finns bubblor i sprutan ska sprutan hållas med nålen pekande uppåt, knacka sedan försiktigt på sprutans sida så att bubblorna flyter upp till ytan.
5. När alla bubblorna befinner sig överst i sprutan trycker du försiktigt in kolven så att bubblorna trycks ut ur sprutan och tillbaka in i flaskan.
6. När bubblorna har avlägsnats, kontrollera dosen i sprutan på nytt och att du har dragit upp rätt mängd vätska. Du kan behöva använda flera injektionsflaskor för att dra upp den fullständiga mängden som behövs för rätt dos.

Steg 3: Sätt fast injektionsnålen på sprutan

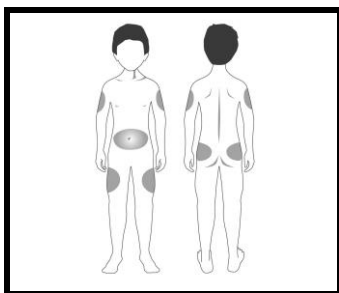
1. Dra ut nålen ur injektionsflaskan. Sätt tillbaka skyddshättan med en hand genom att placera hättan på en plan yta, skjuta in nålen i hättan, lyfta den och snäppa på den på ett säkert sätt genom att endast använda en hand.
2. Ta bort den stora injektionsnålen försiktigt genom att trycka in och vrida moturs. Kasta nålen med skyddshättan på i en behållare för vassa föremål.
3. Sätt fast en smalare injektionsnål (t.ex. 27 eller 29 G) på den fyllda sprutan. Låt skyddshättan sitta kvar, tryck fast nålen och vrid medurs tills nålen sitter säkert på sprutan. Dra skyddshättan rakt av från nålen.
4. Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka på sprutan för att avlägsna eventuella luftbubblor.

Kontrollera att volymen i sprutan är korrekt.

Volymen per injektion får inte överskrida 1 ml. Om den skulle göra det ska flera injektioner ges på olika injektionsställen.

Du är nu redo att injicera korrekt dos.

Steg 4: Injicera Strensiq

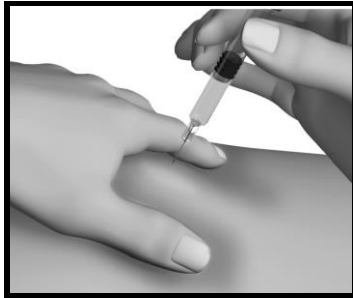


1. Välj ett injektionsställe (lår, mage, armar [överarmens utsida], skinkor). De lämpligaste ställena för injektion är gråmarkerade i bilden. Din läkare kommer att informera dig om möjliga injektionsställen.

OBSERVERA: använd inte områden där du känner knölar, hårda knutor eller smärta. Tala med din läkare om du upptäcker något sådant.

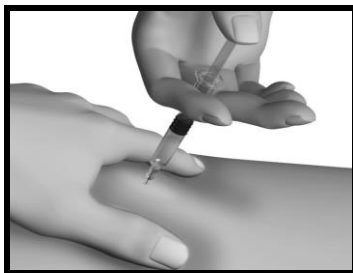


2. Nyp försiktigt ihop huden på det valda injektionsområdet mellan tummen och pekfingeret.



3. Håll sprutan som en penna eller pil och för in nålen i den upphöjda huden så att dess vinkel mot huden är mellan 45° och 90°.

För patienter som har lite fett under huden eller som har tunn hud kan en vinkel på 45° vara att föredra.



4. Samtidigt som du håller kvar greppet om huden trycker du på sprutkolven för att injicera läkemedlet långsamt och stadigt hela vägen in.
5. Dra ut nålen, släpp hudvecket och tryck försiktigt med en bomullstuss eller gasväv över injektionsstället under några sekunder. Detta bidrar till att tillsluta den punkterade vävnaden och förhindra läckage. Gnid inte injektionsstället efter injektionen.

Om du behöver ytterligare en injektion för att få den ordinerade dosen tar du fram en ny injektionsflaska med Strensiq och upprepar steg 1 till och med 4.

Steg 5: Kasta resterande material

Samla sprutorna, injektionsflaskorna och nålen i en behållare för vassa föremål. Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska informerar dig om hur du får tillgång till en behållare för vassa föremål.

Om du använt för stor mängd av Strensiq

Om du misstänker att du av misstag har fått en högre dos av Strensiq än den ordinerade, ska du kontakta din läkare för att få råd.

Om du har glömt att ta Strensiq

Injicera inte en dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare för att få råd.

Ytterligare information finns här: strensiqpatient.se



Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du är osäker på vad biverkningarna nedan innebär ska du be läkaren förklara dem för dig.

De allvarligaste biverkningarna som förekommit hos patienter som får asfotas alfa har varit allergiska reaktioner, däribland livshotande allergiska reaktioner som liknat anafylaktiska reaktioner och som krävt medicinsk behandling. Denna biverkning är vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Patienter som fått dessa allvarliga allergiska reaktioner har fått andningssvårigheter, kvävningsskänslor, illamående, svullnad runt ögonen och yrsel. Reaktionerna inträffade inom några minuter efter injektion med asfotas alfa och kan förekomma hos patienter som använt asfotas alfa i mer än ett år. **Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta använda Strensiq och söka vård.**

Även andra allergiska reaktioner (överkänslighet) kan vara vanliga och förekomma i form av rodnad (erytem), feber (pyrexia), hudutslag, klåda (pruritus), irritabilitet, illamående, kräkningar, smärta, frossa, domningar i munnen (oral hypestesi), huvudvärk, ansiktsrodnad, snabb puls (takykardi) och hosta. **Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta använda Strensiq och söka vård.**

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

Reaktioner vid injektionsstället under injektionen av läkemedlet eller under timmarna efter injektionen (som kan leda till rodnad, missfärgningar, klåda, smärta, fettkuddar eller minskad mängd fettvävnad under huden, ljusare hudområde [hypopigmentering av huden] och/eller svullnad)

Feber (pyrexia)

Irritabilitet

Hudrodnad (erytem)

Smärta i händer och fötter (smärta i extremiteterna)

Blåmärke (kontusion)

Huvudvärk

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

Spänd hud, missfärgning av huden

Illamående

Domningar i munnen (oral hypestesi)

Muskelvärk (myalgi)

Ärr

Ökad benägenhet att få blåmärken

Blodvallning

Infektion i huden vid injektionsstället (cellulit vid injektionsstället)

Minskad mängd kalcium i blodet (hypokalcemi)

Njursten (nephrolitiasis)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om detta läkemedels säkerhet.

5. Hur Strensiq ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter att injektionsflaskan öppnats ska läkemedlet användas omedelbart (inom högst 3 timmar vid rumstemperatur, mellan 23 °C och 27 °C).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är asfotas alfa. Varje ml lösning innehåller 40 mg asfotas alfa.

Varje injektionsflaska med 0,3 ml lösning (40 mg/ml) innehåller 12 mg asfotas alfa.

Varje injektionsflaska med 0,45 ml lösning (40 mg/ml) innehåller 18 mg asfotas alfa.

Varje injektionsflaska med 0,7 ml lösning (40 mg/ml) innehåller 28 mg asfotas alfa.

Varje injektionsflaska med 1 ml lösning (40 mg/ml) innehåller 40 mg asfotas alfa.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Strensiq injektionsvätska, lösning är en klar, svagt opalskimrande eller opalskimrande, färglös till svagt gul vattenliknande lösning i injektionsflaskor innehållande 0,3 ml, 0,45 ml, 0,7 ml och 1 ml lösning. Några små genomskinliga eller vita partiklar kan förekomma.

Förpackningsstorlekar om 1 eller 12 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Frankrike

Tillverkare

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Bipacksedel: Information till användaren

Strensiq 100 mg/ml injektionsvätska, lösning (80 mg/0,8 ml) asfotas alfa

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Strensiq är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Strensiq
3. Hur du använder Strensiq
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Strensiq ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Strensiq är och vad det används för

Vad Strensiq är

Strensiq är ett läkemedel som används för att behandla den ärftliga sjukdomen hypofosfatasi när denna visat sig i barndomen. Det innehåller den aktiva substansen asfotas alfa.

Vad hypofosfatasi är

Patienter med hypofosfatasi har låga nivåer av ett enzym som kallas alkaliskt fosfatas, som är viktigt för olika kroppsfunktioner, bl.a. för att skelett och tänder ska bli ordentligt hårda. Patienter med sjukdomen har problem med skelettets tillväxt och styrka, vilket kan leda till benbrott, skelettsmärta och gångsvårigheter samt andningssvårigheter och risk för krampanfall.

Vad Strensiq används för

Den aktiva substansen i Strensiq kan ersätta det saknade enzymet (alkaliskt fosfatas) vid hypofosfatasi. Det används som en långtidsbehandling med enzymsättning för att hantera symtomen.

Vilka fördelar Strensiq har visat i kliniska studier

Strensiq har visat fördelar för patienternas mineralisering av skelettet och tillväxt.

2. Vad du behöver veta innan du använder Strensiq

Använd inte Strensiq

Om du är kraftigt allergisk mot asfotas alfa (se avsnitt ”Varningar och försiktighet” nedan) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkaren innan du börjar med Strensiq

- Patienter som har fått asfotas alfa har fått allergiska reaktioner, däribland livshotande allergiska reaktioner liknande anafylaktiska reaktioner, vilka krävt medicinsk behandling. Patienter som fått anafylaxiliknande symtom har fått svårt att andas, kvävningsskänsla, illamående, svullnad runt ögonen och yrsel. Reaktionerna inträffade inom minuter efter injektion med asfotas alfa och kan förekomma hos patienter som fått asfotas alfa i mer än ett år. Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta ta Strensiq och uppsöka sjukvård.
- Om du får en anafylaktisk reaktion eller en reaktion med liknande symtom, kommer din läkare att diskutera med dig vilka åtgärder som ska vidtas och möjligheten att börja med Strensiq igen under medicinsk övervakning. Följ alltid de instruktioner du får av din läkare.
- Utveckling av blodproteiner mot Strensiq, även kallade läkemedelsantikroppar, kan inträffa under behandlingen. Tala med din läkare om du tycker att effekten av Strensiq avtar.
- Fettkuddar eller minskad mängd fettvävnad under huden (lokaliserad lipodystrofi) har rapporterats vid injektionsstället efter flera månader hos patienter som använder Strensiq. Läs noga avsnitt 3 om injektionsrekommendationer. Det är viktigt att växla mellan följande injektionsställen för att minska risken för lipodystrofi: bukområdet, låret eller överarmen.
- I studier har vissa ögonrelaterade biverkningar rapporterats som troligen har samband med hypofosfasi (t.ex. kalkavlagringar i ögat [förkalkning i bindhinnan och hornhinnan]), både hos de patienter som använde och de som inte använde Strensiq. Tala med din läkare om du får synproblem.
- Tidig sammanväxning av skallbenen (kraniosynostos) hos barn under 5 års ålder har rapporterats i kliniska studier på småbarn med hypofosfasi, med och utan användning av Strensiq. Tala med läkare om du märker någon förändring av huvudformen hos ditt barn.
- Om du behandlas med Strensiq kan du få en reaktion vid injektionsstället (smärta, knuta, utslag, missfärgning) under injektionen av läkemedlet eller under timmarna efter injektionen. Om du upplever svåra reaktioner vid injektionsstället ska du omedelbart tala med din läkare.
- En ökad koncentration av bisköldkörtelhormoner och låga kalciumnivåer har rapporterats i studier. Av den anledningen kan din läkare be dig att ta kalcium- och D-vitamintillskott vid behov.
- Viktökning kan förekomma när du behandlas med Strensiq. Din läkare kan ge dig kostråd efter behov.

Andra läkemedel och Strensiq

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Om du behöver genomgå laboratorieprover (lämna blodprover), ska du tala om för läkaren att du behandlas med Strensiq. Strensiq kan leda till att vissa prover visar felaktigt högre eller lägre resultat. Därför kan man behöva använda en annan typ av prov om du behandlas med Strensiq.

Graviditet

Strensiq ska inte användas under graviditet. En effektiv preventivmetod under behandlingen ska övervägas för kvinnor som kan bli gravida.

Amning

Det är okänt om Strensiq kan passera över i bröstmjolk. Tala om för läkaren om du ammar eller planerar att amma. Läkaren hjälper dig att besluta om du ska sluta amma eller sluta ta Strensiq, med hänsyn tagen till fördelen med amning för barnet och fördelen med Strensiq för modern.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte ha någon effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några av hjälpämnen i Strensiq

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, vilket innebär att det i princip är ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Strensiq

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

En läkare med erfarenhet av behandling av patienter med ämnesomsättningssjukdomar eller skelettrelaterade sjukdomar kommer att förklara för dig hur du använder Strensiq. Efter att ha fått instruktioner av läkaren eller en specialistsjuksköterska kan du själv injicera Strensiq hemma.

Dos

- Den dos du får baseras på din kroppsvikt.
- Rätt dos beräknas av läkaren och består av totalt 6 mg asfotas alfa per kg kroppsvikt varje vecka, givet antingen som en injektion om 1 mg/kg asfotas alfa 6 gånger per vecka, eller som 2 mg/kg asfotas alfa 3 gånger per vecka, beroende på läkarens rekommendation. Varje dos ges genom injektion under huden (subkutant). (I doseringstabellen nedan finns detaljerad information om vilken volym som ska injiceras och vilken typ av flaska som ska användas, beroende på din vikt.)
- Läkaren behöver justera dosen med jämna mellanrum då kroppsvikten förändras..
- Den maximala volymen per injektion får inte överskrida 1 ml. Om det behövs mer än 1 ml ska du ge flera injektioner direkt efter varandra.

Vid 3 injektioner per vecka

Kroppsvikt (kg)	Volym som ska injiceras	Färgkod på den flaska som ska användas
3	0,15 ml	Mörkblå
4	0,20 ml	Mörkblå
5	0,25 ml	Mörkblå
6	0,30 ml	Mörkblå
7	0,35 ml	Orange
8	0,40 ml	Orange
9	0,45 ml	Orange
10	0,50 ml	Ljusblå
11	0,55 ml	Ljusblå
12	0,60 ml	Ljusblå
13	0,65 ml	Ljusblå
14	0,70 ml	Ljusblå
15	0,75 ml	Rosa
16	0,80 ml	Rosa
17	0,85 ml	Rosa
18	0,90 ml	Rosa
19	0,95 ml	Rosa
20	1 ml	Rosa
25	0,50 ml	Grön
30	0,60 ml	Grön
35	0,70 ml	Grön
40	0,80 ml	Grön

Vid 6 injektioner per vecka

Kroppsvikt (kg)	Volym som ska injiceras	Färgkod på den flaska som ska användas
6	0,15 ml	Mörkblå
7	0,18 ml	Mörkblå
8	0,20 ml	Mörkblå
9	0,23 ml	Mörkblå
10	0,25 ml	Mörkblå
11	0,28 ml	Mörkblå
12	0,30 ml	Mörkblå
13	0,33 ml	Orange
14	0,35 ml	Orange
15	0,38 ml	Orange
16	0,40 ml	Orange
17	0,43 ml	Orange
18	0,45 ml	Orange
19	0,48 ml	Ljusblå
20	0,50 ml	Ljusblå
25	0,63 ml	Ljusblå
30	0,75 ml	Rosa
35	0,88 ml	Rosa
40	1 ml	Rosa
50	0,50 ml	Grön
60	0,60 ml	Grön
70	0,70 ml	Grön
80	0,80 ml	Grön
90	0,90 ml	Grön (x2)
100	1 ml	Grön (x2)

Injektionsrekommendationer

- Du kan få en reaktion vid injektionsstället. Läs avsnitt 4 noga för att få veta vilka biverkningar som kan förekomma innan du använder detta läkemedel.
- Vid regelbundna injektioner ska du variera injektionsställe mellan olika delar av kroppen för att minska eventuell smärta och irritation.
- Områden med en ordentlig mängd fett under huden (lår, armar [överarmens utsida], mage och skinkor) är de lämpligaste områdena att injicera i. Diskutera med din läkare eller sjuksköterska vilka de bästa ställena är för dig.

Läs följande instruktioner noga innan Strensiq injiceras

- Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och ska punkteras endast en gång. Strensiq-vätskan ska vara klar, svagt opalskimrande eller opalskimrande, färglös till svagt gul och kan innehålla några små genomskinliga eller vita partiklar. Vätskan får inte användas om den är missfärgad eller innehåller klumpar eller stora partiklar. Ta i så fall en ny injektionsflaska. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

- Om du injicerar detta läkemedel själv kommer läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska att visa dig hur du förbereder och injicerar läkemedlet. Injicera inte detta läkemedel själv om du inte har fått träning och förstår tillvägagångssättet.

Hur Strensiq injiceras

Steg 1: Gör i ordning Strensiq-dosen

1. Tvätta händerna noga med tvål och vatten.
2. Ta ut den öppnade Strensiqflaskan/-flaskorna ur kylskåpet 15 till 30 minuter innan injektionen ska ges så att vätskan får anta rumstemperatur. Värm inte upp Strensiq på något annat sätt (t.ex. i mikrovågsugn eller varmvatten). När läkemedlet tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom högst 3 timmar.
3. Ta av skyddskapsylen från injektionsflaskan/-flaskorna med Strensiq. Ta av skyddshylsan av plast från den spruta som ska användas.
4. Använd alltid en ny spruta innesluten i skyddsplast.
5. Sätt fast en större injektionsnål (t.ex. 25 G) på den tomma sprutan, med skyddshättan kvar på nålen. Tryck fast och vrid nålen medurs tills den sitter säkert på sprutan.
6. Ta bort skyddshättan från nålen på sprutan. Var försiktig så att du inte sticker dig på nålen.
7. Dra ut kolven så att lika mycket luft dras in i sprutan som motsvarar din dos.

Steg 2: Dra upp Strensiq-lösning ur injektionsflaskan



1. Fatta tag i sprutan och injektionsflaskan och stick ner nålen genom det sterila gummimembranet och in i flaskan.
2. Tryck in kolven helt så att all luft töms ut i injektionsflaskan.



3. Vänd injektionsflaska och spruta upp och ned. Nålen ska befinna sig i vätskan. Dra ut kolven tills du har rätt dos i sprutan.



4. Kontrollera att rätt volym har dragits upp och om det finns några luftbubblor i sprutan innan du drar ut nålen ur injektionsflaskan. Om det finns bubblor i sprutan ska sprutan hållas med nålen pekande uppåt, knacka sedan försiktigt på sprutans sida så att bubblorna flyter upp till ytan.
5. När alla bubblorna befinner sig överst i sprutan trycker du försiktigt in kolven så att bubblorna trycks ut ur sprutan och tillbaka in i flaskan.
6. När bubblorna har avlägsnats, kontrollera dosen i sprutan på nytt och att du har dragit upp rätt mängd vätska. Du kan behöva använda flera injektionsflaskor för att dra upp den fullständiga mängden som behövs för rätt dos.

Steg 3: Sätt fast injektionsnålen på sprutan

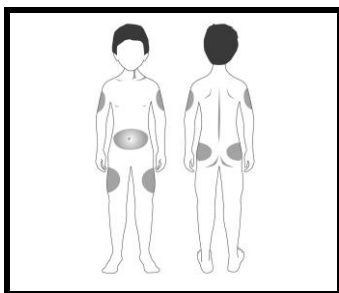
1. Dra ut nålen ur injektionsflaskan. Sätt tillbaka skyddshättan med en hand genom att placera hättan på en plan yta, skjuta in nålen i hättan, lyfta den och snäppa på den på ett säkert sätt genom att endast använda en hand.
2. Ta bort den stora injektionsnålen försiktigt genom att trycka in och vrida moturs. Kasta nålen med skyddshättan på i en behållare för vassa föremål.
3. Sätt fast en smalare injektionsnål (t.ex. 27 eller 29 G) på den fyllda sprutan. Låt skyddshättan sitta kvar, tryck fast nålen och vrid medurs tills nålen sitter säkert på sprutan. Dra skyddshättan rakt av från nålen.
4. Håll sprutan med nålen pekande uppåt och knacka på sprutan för att avlägsna eventuella luftbubblor.

Kontrollera att volymen i sprutan är korrekt.

Volymen per injektion får inte överskrida 1 ml. Om den skulle göra det ska flera injektioner ges på olika injektionsställen.

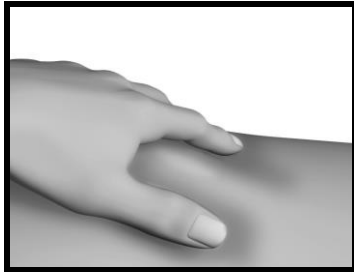
Du är nu redo att injicera korrekt dos.

Steg 4: Injicera Strensiq

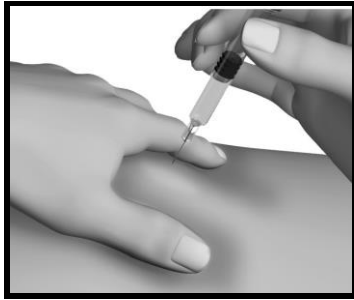


1. Välj ett injektionsställe (lår, mage, armar [överarmens utsida], skinkor). De lämpligaste ställena för injektion är gråmarkerade i bilden. Din läkare kommer att informera dig om möjliga injektionsställen.

OBSERVERA: använd inte områden där du känner knölar, hårda knutor eller smärta. Tala med din läkare om du upptäcker något sådant.

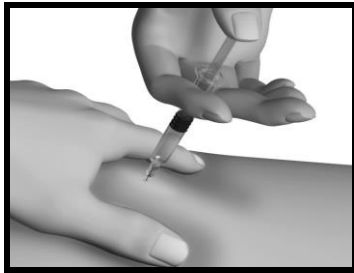


2. Nyp försiktigt ihop huden på det valda injektionsområdet mellan tummen och pekfingeret.



3. Håll sprutan som en penna eller pil och för in nålen i den upphöjda huden så att dess vinkel mot hudytan är mellan 45° och 90°.

För patienter som har lite fett under huden eller som har tunn hud kan en vinkel på 45° vara att föredra.



4. Samtidigt som du håller kvar greppet om huden trycker du på sprutkolven för att injicera läkemedlet långsamt och stadigt hela vägen in.
5. Dra ut nålen, släpp hudvecket och tryck försiktigt med en bomullstuss eller gasväv över injektionsstället under några sekunder.

Detta bidrar till att tillsluta den punkterade vävnaden och förhindra läckage. Gnid inte injektionsstället efter injektionen.

Om du behöver ytterligare en injektion för att få den ordinerade dosen tar du fram en ny injektionsflaska med Strensiq och upprepar steg 1 till och med 4.

Steg 5: Kasta resterande material

Samla sprutorna, injektionsflaskorna och nålen i en behållare för vassa föremål. Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska informerar dig om hur du får tillgång till en behållare för vassa föremål.

Om du använt för stor mängd av Strensiq

Om du misstänker att du av misstag har fått en högre dos av Strensiq än den ordinerade, ska du kontakta din läkare för att få råd.

Om du har glömt att ta Strensiq

Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Kontakta din läkare för att få råd.

Ytterligare information finns här: strensiqpatient.se



Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du är osäker på vad biverkningarna nedan innebär ska du be läkaren förklara dem för dig.

De allvarligaste biverkningarna som förekommit hos patienter som får asfotas alfa har varit allergiska reaktioner, däribland livshotande allergiska reaktioner som liknat anafylaktiska reaktioner och som krävt medicinsk behandling. Denna biverkning är vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Patienter som fått dessa allvarliga allergiska reaktioner har fått andningssvårigheter, kvävningsskänslor, illamående, svullnad runt ögonen och yrsel. Reaktionerna inträffade inom några minuter efter injektion med asfotas alfa och kan förekomma hos patienter som använt asfotas alfa i mer än ett år. **Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta använda Strensiq och söka vård.**

Även andra allergiska reaktioner (överkänslighet) kan vara vanliga och förekomma i form av rodnad (erytem), feber (pyrexia), hudutslag, klåda (pruritus), irritabilitet, illamående, kräkningar, smärta, frossa, domningar i munnen (oral hypestesi), huvudvärk, ansiktsrodnad, snabb puls (takykardi) och hosta. **Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart sluta använda Strensiq och söka vård.**

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

Reaktioner vid injektionsstället under injektionen av läkemedlet eller under timmarna efter injektionen (som kan leda till rodnad, missfärgningar, klåda, smärta, fettkuddar eller minskad mängd fettvävnad under huden, ljusare hudområde [hypopigmentering av huden] och/eller svullnad)

Feber (pyrexia)

Irritabilitet

Hudrodnad (erytem)

Smärta i händer och fötter (smärta i extremiteterna)

Blåmärke (kontusion)

Huvudvärk

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

Spänd hud, missfärgning av huden

Illamående

Domningar i munnen (oral hypestesi)

Muskelvärk (myalgi)

Ärr

Ökad benägenhet att få blåmärken

Blodvallning

Infektion i huden vid injektionsstället (cellulit vid injektionsstället)

Minskad mängd kalcium i blodet (hypokalcemi)

Njursten (nefrolitiasis)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Strensiq ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter att injektionsflaskan öppnats ska läkemedlet användas omedelbart (inom högst 3 timmar vid rumstemperatur, mellan 23 °C och 27 °C).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är asfotas alfa. Varje ml lösning innehåller 100 mg asfotas alfa.

Varje injektionsflaska med 0,8 ml lösning (100 mg/ml) innehåller 80 mg asfotas alfa.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, monobasiskt natriumfosfatmonohydrat, dibasiskt natriumfosfatheptahydrat och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Strensiq injektionsvätska, lösning är en klar, svagt opalskimrande eller opalskimrande, färglös till svagt gul vattenliknande lösning i injektionsflaskor innehållande 0,8 ml lösning. Några små genomskinliga eller vita partiklar kan förekomma.

Förpackningsstorlekar om 1 eller 12 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Alexion Europe SAS

103-105 rue Anatole France

92300 Levallois-Perret

Frankrike

Tillverkare

Alexion Pharma International Operations Limited

College Business and Technology Park, Blanchardstown

Dublin 15

Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.