

INFORMACJA O LEKU

▼ STRENSIQ (asfotaza alfa) – 40 mg/ml, 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

Skład jakościowy i ilościowy: Strensiq 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań Każdy ml roztworu zawiera 40 mg asfotazy alfa*. Każda fiolka zawiera 0,3 ml roztworu i 12 mg asfotazy alfa (40 mg/ml). Każda fiolka zawiera 0,45 ml roztworu i 18 mg asfotazy alfa (40 mg/ml). Każda fiolka zawiera 0,7 ml roztworu i 28 mg asfotazy alfa (40 mg/ml). Każda fiolka zawiera 1,0 ml roztworu i 40 mg asfotazy alfa (40 mg/ml). Strensiq 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań Każdy ml roztworu zawiera 100 mg asfotazy alfa*. Każda fiolka zawiera 0,8 ml roztworu i 80 mg asfotazy alfa (100 mg/ml). * wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO) z wykorzystaniem technik inżynierii genetycznej. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

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

Wskazania do stosowania: Produkt leczniczy Strensiq jest wskazany do stosowania w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów w każdym wieku z rozpoznaną dziecięcą postacią hipofosfatazji w leczeniu objawów kostnych choroby (patrz punkt 5.1 w ChPL).

Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinno zostać rozpoczęte przez lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi lub kostnymi. Dawkowanie Zalecany schemat dawkowania asfotazy alfa to 2 mg/kg masy ciała podawane podskórnie trzy razy w tygodniu lub 1 mg/kg masy ciała podawane podskórnie sześć razy w tygodniu. Maksymalna zalecana dawka asfotazy alfa to 6 mg/kg/tydzień (patrz punkt 5.1 w ChPL). W celu uzyskania szczegółowych danych należy zapoznać się z poniższą tabelą dawkowania.

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

25	50 mg	0,50 ml	0,8 ml	25 mg	0,63 ml	0,7 ml
30	60 mg	0,60 ml	0,8 ml	30 mg	0,75 ml	1 ml
35	70 mg	0,70 ml	0,8 ml	35 mg	0,88 ml	1 ml
40	80 mg	0,80 ml	0,8 ml	40 mg	1,00 ml	1 ml
50				50 mg	0,50 ml	0,8 ml
60				60 mg	0,60 ml	0,8 ml
70				70 mg	0,70 ml	0,8 ml
80				80 mg	0,80 ml	0,8 ml
90				90 mg	0,90 ml	0,8 ml (x2)
100				100 mg	1,00 ml	0,8 ml (x2)

Pominięcie dawki W przypadku pominięcia dawki asfotazy alfa nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. **Szczególne grupy pacjentów** *Dorośli pacjenci* Farmakokinetykę, farmakodynamikę i bezpieczeństwo stosowania asfotazy alfa badano u pacjentów z hipofosfatazją w wieku >18 lat. Nie jest konieczne dostosowanie dawki u dorosłych pacjentów z postacią dziecięcą hipofosfatazji (patrz punkty 5.1 i 5.2 w ChPL). *Osoby w podeszłym wieku* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów w podeszłym wieku i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania. *Zaburzenia czynności nerek* Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania. *Zaburzenia czynności wątroby* Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności asfotazy alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i w związku z tym nie można zalecić specyficznego dla nich schematu dawkowania. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Strensiq przeznaczony jest wyłącznie do podawania podskórnego. Nie jest on przeznaczony do wstrzyknięcia dożylnego lub domięśniowego. Objętość produktu leczniczego w pojedynczym wstrzyknięciu nie powinna przekraczać 1 ml. Jeżeli konieczne jest podanie ponad 1 ml, produkt należy podać w postaci kilku wstrzyknięć. Produkt Strensiq należy podawać z wykorzystaniem sterylnych, jednorazowych strzykawek i igieł iniekcyjnych. Strzykawki powinny mieć pojemność wystarczająco małą, aby możliwe było pobranie z fiolki zalecanej dawki z wystarczającą dokładnością. Należy zmieniać miejsca podania i prowadzić szczegółową obserwację miejsca wstrzyknięcia w kierunku wystąpienia objawów możliwej reakcji (patrz punkt 4.4 w ChPL). Pacjenci mogą sami wstrzykiwać sobie produkt jedynie, jeżeli zostaną właściwie przeszkoleni w zakresie procedury podawania. W celu uzyskania informacji dotyczących przygotowania produktu do stosowania należy zapoznać się z punktem 6.6 w ChPL.

Przeciwwskazania: Ciężka lub zagrażająca życiu nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, w przypadku braku możliwości opanowania tej reakcji (patrz punkt 4.4 w ChPL).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Nadwrażliwość** U pacjentów leczonych asfotazą alfa zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym objawy przedmiotowe i podmiotowe zgodne z anafilaksją (patrz punkt 4.8 w ChPL). Do objawów tych należały: trudności w oddychaniu, uczucie dławienia, obrzęk okołoooczodołowy oraz zawroty głowy. Reakcje te występowały w ciągu kilku minut po podskórnym podaniu asfotazy alfa i możliwe jest ich wystąpienie u pacjentów poddawanych leczeniu przez czas dłuższy niż 1 rok. Do innych reakcji nadwrażliwości należały: wymioty, nudności, gorączka, ból głowy, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem skóry, drażliwość, dreszcze, rumień skóry, wysypka, świąd i hipestezja jamy ustnej. Jeżeli wystąpią takie reakcje, zaleca się natychmiastowe przerwanie stosowania produktu leczniczego i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Należy uwzględnić obowiązujące standardy medyczne w leczeniu ratunkowym. Po wystąpieniu ciężkiej reakcji należy rozważyć zagrożenia i korzyści związane z ponownym podaniem asfotazy alfa poszczególnym pacjentom, uwzględniając inne czynniki mogące zwiększać ryzyko reakcji nadwrażliwości, takie jak współistniejące zakażenie i (lub) stosowanie antybiotyków. W przypadku podjęcia decyzji o ponownym podaniu produktu leczniczego należy tego dokonać pod nadzorem lekarza i można

rozważyć zastosowanie odpowiedniej premedykacji. Pacjentów należy monitorować pod kątem nawrotu objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkiej reakcji nadwrażliwości. O tym, czy istnieje potrzeba nadzoru w czasie kolejnych podań produktu leczniczego i potrzeba leczenia ratunkowego w przypadku opieki w domu, powinien zdecydować lekarz prowadzący leczenie. Ciężka lub potencjalnie zagrażająca życiu nadwrażliwość stanowi przeciwwskazanie do ponownego zastosowania produktu leczniczego, w przypadku braku możliwości opanowania tej reakcji (patrz punkt 4.3 w ChPL).

Reakcje na wstrzyknięcie Podawanie asfotazy alfa może prowadzić do reakcji w miejscu wstrzyknięcia (włączając w to rumień, wysypkę, odbarwienie skóry, świąd, ból, grudki, guzki, atrofie), zdefiniowanych jako jakiegokolwiek działania niepożądane występujące podczas wstrzykiwania lub do końca dnia, w którym nastąpiło wstrzyknięcie (patrz punkt 4.8 w ChPL). Zmiana miejsca wstrzyknięcia może pomóc w ograniczeniu tych reakcji do minimum. Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja w miejscu wstrzyknięcia, należy przerwać podawanie produktu Strensiq i rozpocząć odpowiednie leczenie.

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

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

Zwapnienie pozakostne W badaniach klinicznych dotyczących asfotazy alfa u pacjentów z hipofosfatażą zgłaszano występowanie zwapnienia w obrębie oczu (spojówki i rogówki) oraz wapnicy nerek. Dostępne dane są niewystarczające, aby potwierdzić związek przyczynowy pomiędzy ekspozycją na asfotazę alfa a zwapnieniem pozakostnym. Zwapnienia w obrębie oczu (spojówki i rogówki) oraz wapnica nerek jako manifestacja hipofosfatazji zostały opisane w dostępnej literaturze. Wapnica nerek wystąpiła u 51,6% nieleczonych pacjentów z hipofosfatażą niemowlęcą w okresie od urodzenia do 5. roku życia. U pacjentów z hipofosfatażą zaleca się wykonywanie badań okulistycznych oraz badań ultrasonograficznych nerek w momencie rozpoczęcia leczenia i następnie okresowo.

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

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

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

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

Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych Działania niepożądane obserwowane w związku z podawaniem asfotazy alfa zostały opisane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz z uwzględnieniem preferowanych terminów i uporządkowane na podstawie częstości zdefiniowanej zgodnie z MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko

(<1/10 000) i nieznana częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działania niepożądane zostały uszeregowane według zmniejszającej się ciężkości.

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

Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Nasilone siniaczenie
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Reakcje anafilaktoidalne Nadwrażliwość ²
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Hipokalcemia
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uderzenia gorąca
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Hipestezja jamy ustnej Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Rumień
	Często	Odbarwienie skóry Zaburzenia skóry (łuzna skóra)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból kończyn
	Często	Ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Kamica nerkowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ¹ Gorączka Drażliwość
	Często	Dreszcze
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Bardzo często	Słuczenia
	Często	Blizny

¹ Preferowane terminy odnoszące się do reakcji w miejscu wstrzyknięcia opisano w poniższej części.

² Preferowane terminy odnoszące się do nadwrażliwości opisano w poniższej części.

Opis wybranych działań niepożądanych Reakcje w miejscu wstrzyknięcia Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (włączając w to atrofie w miejscu wstrzyknięcia, ropień, rumień, odbarwienie, ból, świąd, plamki, obrzęk, słuczenia, siniaczenie, lipodystrofię (lipoatrofię lub lipohipertrofię), stwardnienia, reakcje, guzki, wysypkę, grudki, krwiaki, stan zapalny, pokrzywkę, zwapnienie, uczucie ciepła, krwotoki, zapalenie tkanki łącznej, blizny, narośl tkanki, wynaczynienie, złuszczenie oraz pęcherzyki) są najczęstszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w badaniach klinicznych u około 74% pacjentów. Większość stanów w miejscu podania miała charakter łagodny i ustąpiła samoistnie, a większość przypadków (>99%) zgłoszono jako działania niepożądane nieciężkie. W badaniach klinicznych u większości pacjentów doświadczających reakcji w miejscu wstrzyknięcia wystąpiły one po raz pierwszy w ciągu początkowych 12 tygodni leczenia asfotazą alfa, a u niektórych reakcje te występowały nadal, przez rok lub dłużej od rozpoczęcia podawania asfotazy alfa. Jeden pacjent wycofał się z badania z powodu nadwrażliwości w miejscu wstrzyknięcia. Nadwrażliwość Do reakcji nadwrażliwości należą: rumień/zaczerwienienie skóry, gorączka, wysypka, świąd, drażliwość, nudności, wymioty, ból, dreszcze, hipestezja jamy ustnej, ból głowy, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem skóry, częstoskurcz, kaszel oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe charakterystyczne dla anafilaksji (patrz punkt 4.4 w ChPL). Otrzymano także kilka zgłoszeń

przypadków reakcji anafilaktycznej/nadwrażliwości, które wiązały się z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi w postaci trudności w oddychaniu, uczucia dławienia, obrzęku okołoooczodołowego i zawrotów głowy. **Immunogenność** Istnieje ryzyko immunogenności. Spośród 109 pacjentów z hipofosfatazją włączonych do badań klinicznych, dla których dostępne były dane dotyczące obecności przeciwciał po rozpoczęciu badania, u 97/109 pacjentów (89,0%) po pewnym okresie od rozpoczęcia leczenia produktem Strensiq stwierdzono obecność przeciwciał specyficznych względem leku. Spośród tych 97 pacjentów u 55 pacjentów (56,7%) stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących po pewnym okresie od rozpoczęcia badania. Przeciwciała (z obecnością przeciwciał neutralizujących lub bez takich przeciwciał) pojawiały się po różnym czasie. W badaniach klinicznych nie wykazano, że pojawienie się przeciwciał wpływało na skuteczność kliniczną lub bezpieczeństwo (patrz punkt 5.2 w ChPL). Dane dotyczące przypadków zaobserwowanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu sugerują, że pojawienie się przeciwciał może wpływać na skuteczność kliniczną. W badaniach klinicznych nie obserwowano żadnych trendów w zakresie zależności działań niepożądanych od obecności przeciwciał. U niektórych pacjentów z potwierdzonym dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwciałowych (ang. antidrug antibodies, ADA) wystąpiły reakcje w miejscu wstrzyknięcia i (lub) nadwrażliwość, nie stwierdzono jednak spójnego trendu w zakresie częstości tych reakcji w czasie w porównaniu pacjentów, u których kiedykolwiek stwierdzono dodatni wynik badania na obecność ADA, i tych, u których wyniki badań na obecność ADA zawsze były ujemne.

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Polska, Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Podmiot odpowiedzialny: Alexion Europe SAS, 103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Francja

Pozwolenie wydane przez Komisję Europejską numer: EU/1/15/1015/001-010

Kategoria dostępności: Rpz – Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego

Dodatkowe informacje dostępne na życzenie: AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, tel. +48 22 245 73 00, fax. +48 22 485 30 07, www.astrazeneca.pl